UNIVERSITE - D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1969 - N°

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'AMYOTROPHIE NEUROGÈNE PSŒUDOMYOPATHIQUE

MALADIE DE WOHLFART - KUGELBERG - WELANDER

THESE

Pour le Doctorat en Médecine

Présentée et soutenue Publiquement le : 19 DECEMBRE 1969

PAR

BENKANOUN MOHAMED

Né le 17 JUIN 1944 A ALGER

MEMBRES DU JURY :

M^ME A. BENALLEGUE	Professeur de Clinique Médicale Infantile	Président
M^R CH. BOURRAT	Maître de Conférences Agrégé de Neurologie	Juges
M^R CH. GERONIMI	Maître de Conférences Agrégé de Neurologie	
M^R O. BOUDJELLAB	Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie	

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41542711_0017

A ma mère que je n'oublierai jamais.

A mon père à qui je dois tout.

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mes frères et mes sœurs.

A ma grand-mère.

A tous les miens.

A mes amis.

A notre Jury de thèse,

A Madame Le Professeur A. BENALLEGUE
- Professeur de Clinique Médicale Infantile.

Vous nous avez fait l'honneur de présider le jury de cette thèse, qu'il nous soit permis de vous en remercier. Nous avons eu le privilège d'apprécier tout au long de nos études à la Faculté et dans votre service le riche enseignement que vous nous avez dispensé.

Vous nous avez fait partagé votre amour pour la médecine infantile, ce monde attachant où nous faisons nos premiers pas. Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur Le Professeur Ch. BOURRAT.
- Maître de Conférences Agrégé de Neurologie.

Qui a été l'inspirateur du sujet de cette thèse. Nous vous adressons nos respectueux remerciements pour la bienveillance que vous nous avez témoignée et pour l'aide précieuseque vous nous avez prodiguée. Nous avons été conquis par votre amabilité, et vos conseils ont été pour nous d'un riche enseignement dans l'élaboration de ce travail.

Veuillez trouver ici, le témoignage de notre indéfectible attachement et de notre profonde gratitude.

A Monsieur Le Professeur Ch. GERONIMI.
- Maître de Conférences Agrégé de Neurologie.

Nous vous remercions pour l'intérêt que vous nous avez témoigné dans l'élaboration de cette thèse et pour votre collaboration.

Nous avons toujours rencontré auprès de vous, infiniment de sympathie, et d'encouragements. Qu'il nous soit permis de vous exprimer notre indefectible attachement et notre reconnaissance.

A Monsieur Le Professeur A. BOUDJELLAB.
- Maître de Conférences Agrégé de Cardiologie.

Nous vous adressons nos respectueux remerciements pour l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé dans votre service où nous avons pu apprécier votre précieux enseignement et votre dévouement. Nous vous assurons de notre profonde gratitude et vous remercions pour l'intérêt que vous avez bien voulu accorder à notre travail et de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie du jury de cette thèse.

A nos Maîtres de la Faculté et des Hôpitaux.

A Monsieur Le Docteur LAHRECHE.

A Monsieur Le Docteur ZIDANE.

Nous leur exprimons notre profonde reconnaissance pour l'aide qu'ils nous ont accordée.

A tous ceux qui ont collaboré à l'élaboration de cette thèse.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères. si j'y manque.

C H A P I T R E - I -

I n t r o d u c t i o n

- INTRODUCTION -

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique individualisée par KUGELBERG et WELANDER est une atrophie neurogène des muscles simulant une myopathie.

Sa connaissance présente un double intérêt : pratique, en raison de son pronostic en général meilleur que celui de la dystrophie musculaire progressive de DUCHENNE; théorique, car elle présente des rapports étroits avec les autres atrophies d'origine spinale, avec l'amyotrophie spinale infantile de WERDNIG-HOFFMAN, en particulier.

Il était classique depuis ERB de considérer les atrophies musculaires qui débutaient aux extrémités distales et progressaient vers les muscles du tronc de nature neurogène et d'affirmer le caractère myogène d'une amyotrophie sur sa répartition proximale.

En I895, CRAMER faisait remarquer qu'une amyotrophie spinale pouvait cliniquement simuler une dystrophie musculaire. Auparavant, plusieurs auteurs avaient rapporté des cas de "dystrophies musculaires" associés à des lésions des cellules de la corne antérieure de la moëlle.

FROHMEIER (I866), avait décrit le cas d'un sujet de 50 ans atteint d'une forme juvénile d'atrophie musculaire avec atrophie des cellules de la corne antérieure de la moëlle.

GIBNEY (I866), PRETSZ (I889) rapportèrent des observations analogues.

BALLET et LAIGNEL LAVASTINE (I908) décrivaient une forme d'atrophie musculaire de la racine des membres avec lésion de la corne antérieure de la moëlle vérifiée anatomiquement. Après BABONNEIX et MIGET (I93I) qui publièrent des observations semblables, WOHLFART (I942) puis MILHORAT et ALMY (I943) attiraient l'attention sur les syndromes associant une dystrophie musculaire et des fasciculations.

../..

L'introduction récente de l'électromyographie et de la biopsie musculaire permettait à KUGELBERG et WELANDER de définir devant le congrés des neurologistes scandinaves à Oslo en 1952 les critères d'une nouvelle entité clinique individualisée sous le nom "d'Amyotrophie juvénile familiale pseudomyopathique" d'après l'étude de 12 cas qui présentaient une symptomatologie clinique commune d'atrophie musculaire simulant une myopathie :

- Le cas 1 : sujet de sexe masculin sans antécédents familiaux, remarqua à l'âge de 15 ans une difficulté croissante à monter les escaliers, ce qui fît porter le diagnostic de myopathie, les membres supérieurs furent atteints un an plus tard. L'examen clinique montrait une atrophie, et une faiblesse sévère des quatre membres prédominant dans leur partie proximale, l'absence des réflexes ostéotendineux, des fasciculations musculaires aux avant-bras et aux petits muscles de la main. L'évolution demeurait stationnaire, dix ans après le début. L'électromyogramme et la biopsie musculaire témoignaient d'une atteinte du deuxième neurome moteur.

- Le cas 2 : était une fille née de parents non consanguins alors qu'un de ses oncles (cas 3) et un cousin germain (cas 4) présentaient des symptômes analogues

A 3 ans et demi, elle perdit son agilité et ne courait plus q'avec difficulté, le diagnostic de myopathie était émis par KUGELBERG alors qu'elle avait 11 ans. Le tableau clinique était dominé par une atrophie musculaire proximale des quatres membres avec abolition des réflexes ostéotendineux, hormis les achilléens.

A 14 ans, elle pouvait se tenir debout, mais ne pouvait se relever sans aide de la position assise ou couchée.

L'électromyogramme et la biopsie musculaire montraient un aspect typique d'atteinte neurogène.

- Le cas 3 : homme de 48 ans, présentait depuis l'âge de 17 ans une amyotrophie avec diminution marquée de la force musculaire prédominant dans les groupes proximaux. Les réflexes ostéotendineux étaient abolis, l'électromyogramme et la biopsie musculaire n'avaient pas été pratiqués mais l'observation avait été retenue en raison du contexte familial. Confiné à la chaise roulante depuis l'âge de 37 ans, il mourut d'une pneumonie; l'autopsie ne fut pas pratiquée.

../..

Le cas 4 : est celui d'un jeune homme de I7 ans qui présentait depuis l'âge de 2 ans une atteinte proximale des quatre membres avec fasciculations et abolition des réflexes ostéotendineux. Il était confiné à la chaise roulante depuis l'âge de I5 ans. L'électromyographie et la biopsie musculaire n'avaient pas été pratiqués également dans ce cas retenu cependant à cause du contexte familial.

- Le cas 5 : homme de 37 ans, frère du sujet 6, souffrait depuis l'âge de I0 ans d'une difficulté croissante à courir et d'une amyotrophie proximale des quatre membres, alors que les réflexes ostéotendineux étaient abolis et qu'existaient des fasciculations musculaires évidentes. L'électromyogramme et la biopsie musculaire plaidaient en faveur d'une atteinte des cellules de la corne antérieure de la moëlle. A l'âge de 37 ans, il était incapable de marcher mais pouvait travailler assis et gagner sa vie.

- Le cas 6 : malade de sexe féminin, présentait depuis l'âge de 3 ans une faiblesse et une amyotrophie progressive des quatre membres de prédominance proximale, avec absence de tous les réflexes ostéotendineux et présence de fasciculations tardives. L'électromyogramme et la biopsie musculaire n'avaient pas été pratiqués mais l'observation était retenu à cause du contexte familial, l'affection avait peu évolué et permettait à la malade de travailler.

- Le cas 7 : sujet de sexe masculin, âgé de 26 ans, frère du cas 8 présentait une faiblesse et une atrophie musculaire essentiellement proximale depuis l'âge de 3 ans avec diminution des réflexes ostéotendineux et fasciculations diffuses. L'électromyographie et la biopsie musculaire s'accordaient en faveur d'une origine neurogène. Son état avait peu évolué depuis.

- Le cas 8 : femme de 23 ans, souffrait d'une faiblesse de ses membres inférieurs depuis l'âge de 3 ans et d'une atrophie lentement évolutive des muscles des cuisses avec absence des réflexes ostéotendineux, hormis les achilléens. Elle menait une vie normale. L'électromyogramme affirmait la nature neurogène de l'affection.

- Le cas 9 : sujet de sexe masculin, frère des cas I0 et II, âgé de 37 ans présentait depuis l'âge de I4 ans une atteinte musculaire primitivement proximale puis distale. Les réflexes ostéotendineux étaient absents et les fasciculations

../..

nettes au niveau des cuisses. Il fut considéré d'abord comme un myopathe, il ne pouvait pas se lever d'une chaise mais était capable de travailler assis. L'électromyogramme témoignait d'une atteinte neurogène, la biopsie n'avait pas été pratiquée.

- Le cas IO : est un malade âgé de 27 ans qui présentait une faiblesse musculaire progressive ancienne lentement évolutive qui aurait débuté à I4 ans. L'atteinte de la musculature des membres était évidente, prédominant dans les zones proximales, à l'âge de 35 ans, alors que le malade ne pouvait plus se tenir debout. Les réflexes ostéotendineux étaient abolis et quelques fasciculations étaient retrouvées. L'électromyogramme était typique d'une atteinte neurogène, la biopsie musculaire n'avait pas été pratiquée.

- Le cas II : femme de 57 ans, présentait depuis l'âge de I7 ans une faiblesse musculaire progressive des cuisses et des bras et une atrophie musculaire proximale contrastant avec une hypertrophie des mollets. Les réflexes ostéotendineux étaient abolis, les muscles étaient le siège de fasciculations diffuses. La maladie avait peu évolué et avait entraîné une gène fonctionnelle modérée. L'électromyogramme et la biopsie musculaire n'ayant pas été pratiquée, l'observation était cependant retenue en raison du contexte familial.

- Le cas I2 : est un homme de 24 ans appartenant à une famille indemne de toute affection neurologique. Chez ce malade, à I4 ans, était apparue une faiblesse des jambes, puis des bras à I9 ans et des mains 3 ans plus tard, qui avait conduit à un diagnostic de myopathie. L'atrophie musculaire surtout proximale était sévère et contrastait avec une pseudohypertrophie des mollets.

Quelques fasciculations étaient notées, les réflexes ostéotendineux étaient abolis, l'électromyogramme témoignait d'un processus neurogène, la biopsie musculaire n'avait pas été pratiquée.

Dans chaque cas, l'affection avait été prise à l'origine pour une dystrophie musculaire. Il s'agissait en fait d'une affection différente familiale récessive autosomique que KUGELBERG et WELANDER rapportaient à une lésion des cellules de la corne antérieure de la moëlle.

../..

Depuis l'article princeps de KUGELBERG et WELANDER en I954, de nombreux cas furent décrits à travers le monde. WOHLFART (I955) rapportait 7 cas de la même affection. PINELLI (I955), WIESENDANGER (I962), HURWITZ et LAPRESLE (I96I) décrivaient de nouvelles observations.

SMITH et PATEL (I965) d'après les 48 cas de la littérature faisaient une étude précise de la maladie de KUGELBERG-WELANDER dans ses rapports avec l'amyotrophie spinale infantile de WERDNIG-HOFFMAN.

TSUKAGOSHI (I966) rapportait 3 cas qui avaient débuté à l'âge adulte et présentaient des signes d'atteinte bulbaire. MAGEE et DEJONG (I960) puis ARMSTRONG (I966) attiraient l'attention sur la possibilité d'une transmission dominante de la maladie.

PEARCE et HARRIMAN (I966), KONDO (I965), HETNARSKA (I968) puis GATH et LOKEN (I969) posaient le problème de la signification des lésions myogènes associées, anatomiques, brochimiques et électrophysiologiques dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ et coll. relevaient à la fin de l'année I965, I08 cas dans la littérature.

Il semble qu'avec l'augmentation du nombre de cas, on tend de plus en plus à s'éloigner des grandes lignes de l'affection.

La description au cours de ces dernières années de plusieurs formes particulières tant par leurs symptômes cliniques que par leur mode évolutif pose le problème de la définition des limites de la maladie de KUGELBERG-WELANDER, bien que le caractère commun de toutes ces formes consiste en une lésion anatomique unique des cellules de la corne antérieure de la moëlle unanimement admise, comme l'ont démontré GARDNER-MEDNIN (I967) puis KOHN (I968) par l'examen anatomique post-mortem de deux cas d'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique se caractérise cliniquement par :

- une atrophie musculaire progressive à début et prédominance proximale avec abolition des réflexes ostéotendineux.
- La présence inconstante de fasciculations musculaires spontanées.
- Son début dans l'enfance, après la marche soit plus tard dans l'adolescence.
- Son évolution lente et peu invalidante sans jamais mettre le pronostic vital en jeu.
- Son caractère familial ou sporadique.

- Biologiquement par :

- des signes d'atrophie neurogène à l'examen électromyographique et à la biopsie musculaire.

Ces examens permettant d'affirmer le diagnostic.

Nous rapportons 6 cas d'amyotrophie neurogène pseudomyopathique que nous comparerons aux observations de la littérature en essayant de dégager les éléments du diagnostic de cette affection et d'offrir un aperçu sur l'évolution des idées au cours de ces dernières années.

C H A P I T R E - II -

O b s e r v a t i o n s P e r s o n n e l l e s

- OBSERVATIONS PERSONNELLES -

OBSERVATION n° I.

Résumé de l'observation :

Homme de 35 ans, sans antécédents familiaux, présentant depuis l'âge de 3I ans, un syndrome parétique et amyotrophique essentiellement proximal d'allure myopathique prédominant au niveau des membres inférieurs. Ce syndrome a peu évolué depuis quatre ans; la présence de fasciculations musculaires, l'abolition des réflexes ostéotendineux, l'électromyogramme et la biopsie musculaire permettent d'affirmer sa nature neurogène.

A... Tayeb, âgé de 35 ans, sans profession, appartenant à une famille indemne de toute affection neurologique, est hospitalisé au service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR du Ier Avril I967 au I5 Juillet I967, pour diminution de la force musculaire des membres inférieurs (n° d'observation : I83/67).

A l'âge de 3I ans, quatre ans avant son hospitalisation, il a commencé à présenter des chutes fréquentes, une difficulté pour courir, une faiblesse des membres inférieurs plus nette à droite.

Son état s'est progressivement aggravé, la marche étant devenue de plus en plus difficile; le malade se lève et se déplace péniblement.

L'examen de ce patient, coopérant du psychisme normal, objective un syndrome parétique d'allure myopathique symétrique et à prédominance proximale qui détermine :

- une attitude lordotique,
- une démarche dandinante, des difficultés pour le malade à se relever : pour passer de la position couchée à la station debout, il doit grimper le long de ses jambes.

../..

- Une atrophie évidente au niveau des deux membres inférieurs prédominant aux quadriceps et aux muscles de la ceinture pelvienne.

Le déficit est moins important au niveau de la ceinture scapulaire et aux membres supérieurs, intéressant les biceps, les deltoïdes, les pectoraux et de façon discrète les muscles des avant-bras.

- La force musculaire est diminuée aux membres inférieurs de façon symétrique, légèrement diminuée aux membres supérieurs.

- Les réflexes ostéotendineux sont abolis aux quatre membres. La contraction idiomusculaire est présente.

- Des fasiculations spontanées sont observées au niveau de plusieurs muscles du tronc.

- Le reste de l'examen neurologique est normal. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas d'atteinte des nerfs craniens, pas de signes pyramidaux; les réflexes cutanés abdominaux sont présents, les réflexes cutanés plantaires en flexion.

L'examen somatique est normal, cependant le malade aurait présenté, il y a I8 mois un épisode d'hématurie macroscopique.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le sang, l'urée sanguine est à 0,35 g/l, la glycémie à I,08 g/l, la vitesse de sédimentation à 5 mm/22 mm, la numération et formule sanguine est normale. L'examen cytochimique des urines est normal.

- Les taux des enzymes sériques ne sont pas perturbés :

- transaminases	:	SGOT. I6 u/ml. SGPT. 38 u/ml.
- aldolase sérique	:	69 u.
- créatine-phosphokinase	:	I u.

../..

Les examens radiologiques de la colonne cervicale montrent des irrégularités du plateau supérieur de la cinquième vertèbre cervicale et un bec arthrosique d'aspect bizarre. Les radiographies du crâne et du thorax sont normales.

L'électroencéphalogramme met en évidence un tracé discrètement irritatif de façon diffuse. (Prof. BOURRAT).

L'électromyogramme montre un tracé typique d'atrophie neurogène. (Prof. GERONIMI).

La biopsie musculaire (n° 95I69 F) effectuée le I0 Octobre I967, au niveau de la face antéroexterne de la jambe droite met en évidence des lésions manifestes de topographie fasciculaire très caractéristiques. Certains faisceaux sont constitués de fibres musculaires toutes strictement normales. D'autres au contraire sont constituées de fibres qui sont toutes le siège d'altérations dégénératives. A leur niveau les fibres musculaires apparaissent rétractées, de petit volume. Les noyaux sont augmentés en nombre. Par place, s'observent des images pseudoplasmodiales. L'aspect est celui d'une atrophie neurogène. (Prof. Cl. VEDRENNE).

Le malade est hospitalisé de nouveau le 28 Août I967, la symptomatologie demeure inchangée et a peu évolué; se surajoutent seulement quelques douleurs de la face plantaire des pieds, des mollets et des cuisses.

OBSERVATION n° 2.

Résumé de l'observation :

Homme de 30 ans, appartenant à une famille indemne de toute maladie neurologique; il présente depuis l'âge de 6 ans : une parésie des membres supérieurs d'évolution lentement progressive, une amyotrophie progressive d'évolution descendante proximale, prédominant à la ceinture scapulaire et aux muscles proximaux des membres inférieurs et distale aux membres supérieurs où elle réalise une main d'ARAN-DUCHENNE. Des fasiculations

../..

musculaires spontanées sont notées, alors que les réflexes ostéotendineux sont abolis, avec conservation de la contraction idiomusculaire. La symptomatologie clinique très caractéristique, un électromyogramme et une biopsie musculaire typiques permettent de se prononcer en faveur d'un processus neurogène.

H... Mostefa, âgé de 3I ans, sans profession, célibataire est hospitalisé du 4 Mai I968 au 3 Septembre I968 au service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR (n° d'observation : 477/68) pour parésie des membres supérieurs.

Aucun membre de sa famille ne présente une maladie neurologique.

A l'âge de 6 ans, il ressent une faiblesse de son membre inférieur droit et commence à faire des chutes fréquentes. A I6 ans, ses membres supérieurs sont faibles, il remarque une atrophie des muscles des territoires proximaux qui atteint d'abord les muscles de la ceinture scapulaire puis ceux des membres inférieurs et certains muscles distaux de façon plus discrète.

L'évolution depuis 25 ans est très lentement progressive et lors de son hospitalisation en Mai I968, la marche lui est très pénible mais toujours possible à l'aide d'une canne.

A l'examen, ce malade au psychisme normal jouissant d'un assez bon état général, peut difficilement tenir debout sans aide externe; pour s'asseoir, il se laisse brusquement tomber sur le siège, et ne peut pas se relever seul de la station assise ou couchée.

On met en évidence :

- une forte lordose lombaire avec proéminence notable de l'abdomen.

- une atrophie bilatérale et symétrique des muscles proximaux des membres inférieurs intéressant en particulier les quadriceps et les adducteurs; les muscles des jambes et des pieds sont normaux.

../..

Il n'existe pas de pseudohypertrophie des mollets.

Au niveau des membres supérieurs l'atrophie prédomine aux muscles de la ceinture scapulaire et intéresse plus particulièrement les deltoïdes les pectoraux, les biceps, les triceps, également distale, elle réalise des deux côtés une main du type d'ARAN-DUCHENNE.

- Les omoplates sont décollées.

- La force musculaire est diminuée aux quatre membres beaucoup plus aux membres inférieurs.

- Les réflexes ostéotendineux sont tous abolis, la contraction idiomusculaire est conservée.

Des fasciculations spontanées sont visibles au niveau des deltoïdes

Le reste de l'examen neurologique est normal; il n'existe pas d'atteinte des nerfs craniens, pas de troubles cérébelleux, pas de troubles de la sensibilité, pas de signes d'atteinte pyramidale; les réflexes cutanés plantaires sont en flexion. Aucune hypertrophie des troncs nerveux n'est perçue à la palpation.

L'examen somatique est normal.

La sérologie sanguine est négative, l'urée sanguine à 0,59 g/l, la glycémie à I,IO g/l, la vitesse de sédimentation à I8 mm/23 mm, la numération et formule sanguine n'est pas perturbée.

L'électromyogramme effectué une première fois le IO Mai I968 au niveau du deltoïde droit montre l'absence d'activité au repos; mais à l'effort, un tracé intermédiaire, pauvre même à l'effort maxima, fait de potentiels très amples dépassant 2 mv, est noté. Il n'existe pas de tracé d'interférence. Un deuxième enregistrement pratiqué au niveau du jambier antérieur droit le I5 Mai I968 montre des potentiels de fasciculation au repos et à la contraction légère, des potentiels polyphasiques d'amplitude supérieure à I,5 mv, d'une durée de 8 ms et de IO cycles/seconde de fréquence.

../..

EN CONCLUSION : l'électromyogramme est en faveur d'une atrophie neurogène (Prof. GERONIMI).

La biopsie musculaire (n° 99690 F) pratiquée le IO Juillet I968 au niveau du deltoïde montre des lésions musculaires systématisées : les différents faisceaux de fibres musculaires sont dispersés au sein d'un important tissu adipeux, certains faisceaux sont le siège d'une atrophie des fibres musculaires qui sont réduites à une fine bandelette cytoplasmique éosinophile dont les nombreux noyaux sont disposés en périphérie, contre la membrane cytoplasmiq d'autres faisceaux sont touchés à un degré moindre, mais il existe une légère atrophie des fibres musculaires, une augmentation du nombre des noyaux. Il s'agit d'un processus neurogène. (Docteur LAHRECHE).

OBSERVATION n° 3.

Résumé de l'observation :

Jeune homme de I8 ans, dont une soeur est atteinte de la même maladie, présentant depuis l'âge de 6 ans une quadriparésie et une amyotrophie à prédominance proximale, essentiellement au niveau des membres inférieurs d'évolution très lente. Il a été considéré d'abord comme myopathe, mais l'abolition des réflexes ostéotendineux, la présence de fasciculations musculaires et surtout les données de la biopsie musculaire ont permis d'affirmer la nature neurogène de l'affection.

A... Mokrane, âgé de I8 ans, sans profession, est hospitalisé du 29 Novembre I967 au 6 Février I968 au service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR pour parésie des membres inférieurs.

Appartenant à une famille de 6 enfants, il a une soeur ainée (cas 4), atteinte de la même affection. Ses parents et autres collatéraux sont indemnes de toute affection neurologique.

A partir de l'âge de 6 ans, le malade ne peut plus se déplacer comme les autres enfants, sa démarche est vacillante. Ses camarades lui font remarquer qu'il marche sur la pointe des pieds.

../..

A I3 ans, les troubles de la marche s'aggravent. La faiblesse des membres inférieurs est évidente, après avoir débuté au niveau du membre inférieur droit. Il ne peut même plus se lever seul et son périmètre de marche est extrêmement réduit.

Hospitalisé une première fois du 26 Octobre I964 au 3 Novembre I964 au service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR (n° d'observation : I086/64),

Le malade coopérant au psychisme normal, présente à l'examen, une symptomatologie d'allure myopathique qui se traduit par :

- une démarche dandinante,
- un syndrome parétique prédominant aux membres inférieurs,
- une atrophie des muscles de la racine des membres supérieurs et de la ceinture scapulaire, épargnant les muscles distaux,
- une pseudohypertrophie des mollets,
- les réflexes ostéotendineux sont abolis, la contraction idio-musculaire est normale. D'abondantes fasciculations musculaires sont notées.

Les nerfs craniens sont indemnes, le reste de l'examen neurologique est normal : il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles de la coordination, pas de signes pyramidaux, pas d'hypertrophie palpable des troncs nerveux.

L'examen somatique est normal.

La réaction de Bordet-Wasserman est négative dans le sang, l'urée sanguine est à 0,38 g/l, la glycémie à 0,68 g/l, la vitesse de sédimentation à 7 mm/I3 mm.

Le malade est alors considéré comme myopathe.

En novembre I967, le malade est hospitalisé de nouveau, son affection a sensiblement évolué, la marche devenue impossible.

L'atrophie est toujours limitée aux muscles des ceintures. Des fasciculations sont notées au niveau des muscles pectoraux, des muscles des mains et du triceps sural gauche.

../..

La force musculaire est nettement diminuée aux quatre membres.

Les réflexes ostéotendineux sont tous abolis. La contraction idiomusculaire conservée.

Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de troubles de la coordination, pas de signes pyramidaux; les réflexes cutanés abdominaux sont présents, les réflexes cutanés plantaires indifférents.

Le bilan enzymatique n'est pas perturbé :

- transaminases : SGOT. 3 u/ml.
  SGPT. 25 u/ml.

La biopsie musculaire (n° 95935 F), pratiquée le 6 Décembre 1967 au niveau du jambier antérieur droit, met en évidence une juxtaposition de faisceaux normaux et d'autres nettement atrophiques. Cette atrophie est liée à une diminution du calibre des fibres sur toute leur longueur et dans un même faisceau, elle touche toutes les fibres. S'y associe une augmentation apparente des noyaux et quelques images pseudoplasmodiales; sans atteinte interstitielle.

L'aspect est celui d'une atrophie fasciculaire de type neurogène. (Prof. Cl. VEDRENNE).

OBSERVATION n° 4.

Résumé de l'observation :

Jeune femme de 27 ans, dont un frère est atteint de la même affection, sans autres antécédents familiaux, présentant depuis sa première enfance, un syndrome parétique et amyotrophique lentement évolutif, essentiellement proximal, prédominant aux membres inférieurs avec abolition des réflexes ostéotendineux. L'existence d'un membre de la fratrie atteint d'une affection semblable autorise à retenir cette observation et permet d'évoquer un processus neurogène que les examens complémentaires histologique et électromyographique auraient vraisemblablement confirmé.

../..

A... Yamina, âgée de 27 ans, sans profession, soeur du cas 3, est hospitalisée du 29 Novembre 1967 au 29 Janvier 1968 au service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR pour parésie des membres inférieurs.

Depuis sa première enfance, la malade a présenté une faiblesse progressive des membres inférieurs puis des membres supérieurs. Son état a lentement évolué.

L'examen met en évidence un syndrome parétique d'allure myopathique prédominant aux membres inférieurs.

L'atrophie musculaire est évidente aux ceintures pelvienne et scapulaire.

La jambe est bloquée en flexion à angle droit. Les réflexes ostéotendineux sont abolis. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de signes cérébélleux, pas de signes pyramidaux; le réflexe cutané plantaire est en flexion; pas d'atteinte des nerfs craniens.

Le reste de l'examen neurologique est normal.

L'examen somatique est normal.

La sérologie sanguine est négative, l'urée sanguine est à 0,35 g/l, la glycémie à 0,87 g/l, la vitesse de sédimentation à 6 mm/I7 mm, la formule et numération sanguine est normale.

L'électromyogramme et la biopsie musculaire n'ont pas été pratiqués, mais l'observation est retenue à cause du contexte familial.

OBSERVATION n° 5.

Résumé de l'observation :

Il s'agit d'un homme de 43 ans, appartenant à une famille indemne de toute affection neurologique, qui présente depuis l'âge de 25 ans, une discrète parésie des membres inférieurs, très peu évolutive. L'examen

../..

met en évidence une atrophie musculaire bilatérale et symétrique prédominant aux zones proximales, au niveau des quadriceps avec une pseudohypertrophie évidente des mollets alors que les muscles distaux des membres supérieurs sont peu atteints. Les réflexes rotuliens et tricipitaux sont absents, la contraction idiomusculaire est conservée; des fasciculations spontanées sont notées au niveau des muscles des avant-bras. Malgré le caractère contradictoire des résultats sucessifs de la biopsie musculaire, l'électromyogramme typique d'atteinte neurogène, et un contexte clinique très caractéristique permettent d'affirmer avec certitude la nature neurogène de ce syndrome qui a peu évolué depuis I9 ans.

K... Sadek, âgé de 43 ans, ferrailleur, père de sept enfants tous en bonne santé, appartenant à une famille indemne de toute maladie neurologique, est hospitalisé au service de neurologie du 22 Janvier I969 au I7 Mars I969 à l'hôpital ALI-AIT-IDIR (n° d'observation 85/69).

A l'âge de 25 ans, quelques mois après son incorporation dans l'armée, il commence à présenter une fatigabilité excessive à la marche prolongée, se faisant nettement distancer par ses camarades, au cours des exercices.

Cette faiblesse des membres inférieurs ne l'empêche pas de reprendre son emploi en I955, après sa démobilisation.

Il est hospitalisé en I957 à l'hôpital des ATTAFS pour déficit des membres inférieurs. Son état demeure inchangé jusqu'en novembre I968 où la constatation d'une atrophie évidente des cuisses et d'un envahissement partiel des muscles des membres supérieurs, en particulier de l'avant-bras gauche qui commence à s'atrophier, l'amène à nous consulter en Janvier I969 tandis que la marche est demeurée toujours facile.

A l'examen de cet homme au psychisme normal, et qui jouit d'un excellent état général, la marche est toujours possible, mais le malade traine légèrement les jambes et semble s'appuyer particulièrement sur ses talons.

../..

- Un déficit musculaire est noté au niveau des membres inférieurs, il se traduit par une diminution bilatérale et symétrique de la force musculaire et une amyotrophie proximale prédominant au niveau des quadriceps bilatérale et symétrique; aux membres supérieurs, une amyotrophie débutante de topographie plutôt distale est notée à gauche.

Les réflexes ostéotendineux rotuliens et achilléens sont abolis, les réflexes bicipitaux, tricipitaux, styloradiaux sont également absents aux membres supérieurs.

La contraction idiomusculaire, normale aux membres supérieurs est faible aux membres inférieurs où les mollets sont le siège d'une pseudohypertrophie importante.

Des fasciculations spontanées sont notées au niveau de la loge postérieure des muscles des avant-bras. Les nerfs craniens sont indemnes, les réflexes cutanés plantaires sont en flexion, les réflexes cutanés abdominaux sont présents.

Le reste de l'examen neurologique n'objective aucun trouble de la sensibilité, pas de troubles sphinctériens, pas de signes cérébelleux, pas de signes pyramidaux, aucune hypertrophie des troncs nerveux n'est perçue à la palpation.

L'examen somatique est normal.

Les réactions sérologiques sanguines sont négatives, l'azotémie est à 0,40 g/l, la glycémie à I,07 g/l, la cytochimie et la sérologie du liquide céphalo-rachidien sont normales.

La biopsie musculaire (n° I04048 F) effectuée le II Mars I969 au niveau du quadriceps met en évidence des altérations des faisceaux musculaires dans leur ensemble avec homogénéisation, atrophie. Il n'a pas été noté de fibrose. Il existe un certain degré d'adipose. Il semble plus s'agir d'un processus neurogène que myogène. (Docteur BOUHADEF).

../..

Réexaminé en Avril 1969, ce malade présente une symptomatologie peu différente : son état a peu évolué, la marche est toujours possible.

Aux membres supérieurs, les muscles sus et sous-épineux sont discrètement atteints.

Le chef claviculaire du grand pectoral, le triceps sont atrophiés, de façon bilatérale et symétrique.

- Les deltoïdes sont faibles mais non atrophiés . Il n'existe pas de scapula alata. Les muscles intrinsèques des mains sont normaux les muscles des avant -bras sont discrètement atrophiés.

Aux membres inférieurs, la ceinture pelvienne est intacte : le sujet se relève brusquement, sans grimper le long de son corps à la manière des myopathes. L'atrophie des quadriceps est très importante, bilatérale et symétrique. Les muscles fléchisseurs et extenseurs des pieds sont intacts. La pseudohypertrophie des mollets est toujours aussi nette.

- Les réflexes ostéotendineux :

les réflexes styloradiaux, bicipitaux sont présents des deux côtés. Le réflexe ticipital est aboli de façon symétrique, la contraction idiomusculaire est normale aux membres supérieurs.

- Aux membres inférieurs, les réflexes rotuliens sont absents, les réflexes achilléens conservés, la contraction idiomusculaire est normale.

Des fasciculations musculaires spontanées sont notées au niveau du deltoïde gauche.

Le reste de l'examen neurologique est normal : les réflexes cutanés plantaires sont en flexion, les réflexes cutanés abdominaux sont présents. Il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de signes cérébelleux, pas d'atteinte des nerfs craniens, pas de signes pyramidaux, pas d'hypertrophie palpable des troncs nerveux.

../..

L'examen somatique est normal.

Les examens enzymatiques sont à la limite de la normale : dans le sang, l'aldolase sérique est à IO,5 unités Brun (Nle : 9 unités Brun/ ml). La créatine phosphokinase à I,7 unités Woblewski /ml (Nle : I,5 u).

Dans les urines la créatinurie est normale 2I5 mg/24 h.

L'électromyogramme effectué le 20 Avril I969, au niveau du deltoïde droit montre un tracé typique d'atteinte neurogène. (Prof. GERONIMI).

La biopsie musculaire pratiquée au niveau du deltoïde gauche le 30 Avril I969 met en évidence des lésions diffuses non systématisées. On note au sein d'un même faisceau des fibres musculaires de calibre inégal; certaines sont réduites à une mince bandelette cytoplasmique basophile contenant de nombreux noyaux hyperchromatiques, d'autres présentent une augmentation du nombre des noyaux qui se disposent en file indienne, ailleurs on note des images de centralisation musculaire. Il existe en outre une infiltration adipeuse du tissu interstitiel. Il s'agit d'un processus myogène. (Docteur LAHRECHE).

OBSERVATION n° 6.

Résumé de l'observation :

Enfant âgée de 8 ans, sans antécédents personnels ni familiaux, ayant présenté depuis I an, une faiblesse progressive des quatre membres. L'examen a montré une atrophie distale des extrêmités avec déformations graves des pieds en varus. Les réflexes ostéotendineux sont abolis, la contraction idiomusculaire conservée. La malade marche très difficilement.

L'électromyogramme est typiquement neurogène, la biopsie musculaire, quoique non formelle, est plutôt en faveur d'un processus neurogène.

R... Zohor, âgée de 8 ans, est hospitalisée dans le service de neurologie de l'hôpital ALI-AIT-IDIR du IO Avril I969 au 24 Août I969 (n° d'observation : 39I/69).

../..

Cette enfant sans aucun antécédent personnel, appartenant à une famille indemne de toute affection neurologique a présenté depuis un an des troubles de la marche, apparus progressivement, et une déformation grave des pieds. Depuis 6 mois, une faiblesse et une atrophie marquées des muscles des mains sont notées.

L'examen clinique objective un syndrome parétique des quatre membres prédominant aux extrémités distales et aux membres inférieurs.

L'atrophie est nette au niveau des muscles des jambes des deux côtés, intéressant le jambier antérieur, les extenseurs des pieds et le triceps sural. Les muscles des cuisses et de la ceinture pelvienne sont intacts. Les deux pieds sont déformés en varus.

Aux membres supérieurs, l'atrophie intéresse uniquement les mus- intrinsèques des mains, une fonte importante des muscles des régions thénarienne, hypothénarienne et des lombricaux réalisant une main du type ARAN-DUCHENNE. Les muscles des avant-bras sont préservés.

Il n'existe pas de fasciculations spontanées, pas d'hypertrophie des mollets; des tremblements fins des doigts sont cependant notés.

Un an après l'apparition des premiers symptômes, la station debout est toujours possible mais rendue assez précaire par les déformations importantes des pieds. La malade marche sur la face externe des pieds avec un polygone de substantation très élargi et le tronc courbé en avant. Elle se lève difficilement de la position assise, sans adopter cependant l'attitude caractéristique des myopathes, ce qui confirme l'intégrité des muscles de la ceinture pelvienne.

La force musculaire est diminuée aux extrémités distales les réflexes ostéotendineux sont abolis aux quatre membres, la contraction idiomusculaire conservée.

Le réflexe cutané plantaire est indifférent des deux côtés, les réflexes cutanés abdominaux sont présents.

../..

Le reste de l'examen neurologique est normal : il n'existe pas de troubles de la sensibilité, pas de signes cérébelleux, pas de troubles sphinctériens, pas d'hypertrophie palpable des troncs nerveux, pas d'atteinte des nerfs crâniens.

L'examen somatique est normal. Il est cependant noté que l'âge physiologique de l'enfant semble nettement supérieur à son âge présumé puisque les caractères sexuels secondaires sont déjà évidents.

La sérologie sanguine est négative, l'urée est à 0,22 g/l, la glycémie à 0,8I g/l, la vitesse de sédimentation à 34 mm/60 mm. La numération et formule sanguine est normale. L'examen chimique des urines est normal. Le L.C.R. est clair, eau de roche, et sa composition chimique et cytologique est normale. Le taux des transaminases sanguines n'est pas perturbé : SGPT 4 u/ml - SGOT 23 u/ml.

La biopsie musculaire (n° I05339 F), effectuée le 24 Juin I969 au niveau du quadriceps gauche montre un petit fragment dilacéré mais sur les quelques fibres interprétables, il ne semble pas s'agir d'un processus myogène (égalité de calibres, de coloration sur une même fibre et dans un même faisceau). Le faisceau parait atteint dans son ensemble, homogénéisé, mais on ne peut tirer une conclusion sur ces "troubles discrets". (Docteur A. BOUHADEF).

L'électromyogramme effectué le I3 Mai I969, au niveau du quadriceps droit et du jambier antérieur droit montre un tracé typique d'atrophie neurogène (Prof. Ch. GERONIMI).

tions Personnelles	Age	Age de Début	Mode de Début	Date de l'envahissement	Type d'Amyotrophie	Fasciculations	Pseudohypertrophie	Nerfs Crâniens	Degré de l'impotence Durée d'évolution
Cas 1 A.T.	35 ans	31 ans	Faiblesse des membres inférieurs	Indét ermi-née	Proximale, ceintures et distale	Fasciculations des muscles du tronc	(-)	(-)	Marche 6 ans
Cas 2 H.M.	30 ans	6 ans	Faiblesse des membres inférieurs	Atteinte des membres supérieurs à 16 ans	proximale aux M.I. Proximale et distale aux M.S.	Fasciculations (deltoïdes)	(-)	(-)	Ne se lève pas 24 ans
Cas 3 A.M.	18 ans	6 ans	Faiblesse des membres inférieurs	(-)	Proximale et ceinture des M.I.	Fasciculations abondantes (pectoraux, mains, triceps)	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	Ne se lève pas 12 ans
Cas 4 A.Y.	27 ans	1ère Enfance	Faiblesse des membres inférieurs	Indéterminée	Ceintures pelvienne et scapulaire	(-)	(-)	(-)	Station debout impossible 27 ans
Cas 5 K.S.	43 ans	25 ans	Faiblesse des membres inférieurs	Atteinte des membres supérieurs à 42 ans	Proximale aux M.I. distale discrète	Fasciculations peu abondantes des Avant-bras	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	Vie normale marche 18ans
Cas 6 R.Z.	8 ans	7 ans	Troubles de la marche	Atteinte des membres supérieurs à 7 ans1/2	Distale des jambes et des mains	(-)	(-)	(-)	Marche très difficilement 1 an

-Les différents aspects cliniques rencontrés dans nos observations.

C H A P I T R E - III -

Tableau récapitulatif des observations rapportées dans la littérature.

KUGELBERG et WELANDER							
1. Cas 1	M	15 ans	Proximale des membres	Fasc. mains	(-)	(-)	ne marche pas
2. Cas 2	F	3 ans1/2	Proximale et Ceintures	Fasc. Provoquées	(-)	(-)	peut tenir debout
3. Cas 3	M	17 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	ne marche pas décédé
4. Cas 4	M	2 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	ne marche pas
5. Cas 5	M	10 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	ne marche pas
6. Cas 6	F	3 ans	Proximale	Fasc. provoquées	(-)	(-)	marche
7. Cas 7	M	3 ans	Proximale	Fasc. Diffuses	(-)	(-)	Pas d'aggravation
8. Cas 8	F	3 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
9. Cas 9	M	14 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	marche
10. Cas 10	M	14 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	ne peut se tenir debout
11. Cas 11	F	17 ans	Proximale	Fasciculations diffuses	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	gène modérée
12. Cas 12	M	14 ans	Proximale	Fasciculations	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	marche
WOHLFART							
13. Cas 1	M	2 ans	Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	ne marche pas

14. Cas 2	M	14 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	?
15. Cas 3	M	3 mois	Paraplégie flasque Membre Inf.	(-)	(-)	(-)	décédé à 10 ans
16. Cas 4	F	Premiers pas	Proximale	(-)	(-)	(-)	ne marche pas
17. Cas 5	M	Premiers pas	Proximale	(-)	(-)	(-)	?
18. Cas 6	M	Premiers pas		(-)	(-)	(-)	marche difficilem
19. Cas 7	M	17 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	Ptosis bilatéral	?
20							
MAGEE et DE JONG							
20. Cas 1	F	3 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
21. Cas 2	M	3 ans	Ceintures et Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
22. Cas 3	F	18 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
HURWITZ et LAPRESLE							
23. Cas 1	M	14 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche difficileme
WIESENDANGER							
24. Cas 1	M	5 ans	Proximale	Fasciculations	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	marche difficileme
25. Cas 2	M	3 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	ne marche pas

26. Cas 3	F	2 ans	Ceintures et Prox.	(-)	(-)	(-)	marche avec canne
27. Cas 6	F	7-8 ans	Proximale	Fasc. et Fibrillations des doigts	(-)	(-)	ne marche pas
28. Cas 8	F	2ans1/2	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
29. Cas 10	M	33 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	marche difficilement
30. Cas 11	M	36 ans?	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
31. Cas 12	M	39 ans?	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	marche avec canne
32. Cas 13	F	4 ans	Ceintures	(-)	(-)	(-)	ne marche pas
33. Cas 14	F	5 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche avec canne
34. Cas 15	?	14 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	marche
35. Cas 16	M	25 ans	Proximale	Fibrillations Quadriceps	Pseudohypertrophie mollets	(-)	marche
36. Cas 17	M	2ans1/2	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	marche
REDFORD							
37. Cas 1	F	3 ans	Ceintures et Proximale	(-)	(-)	(-)	ne marche pas
38. Cas 2	M	12 ans	Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	marche
39. Cas 3	F	11 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche

CASTAIGNE							
40. Cas 1	F	16-18 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
41. Cas 2	F	16 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
BECKER							
42. Cas 1	M	12 ans	Proximale et Ceintures	(-)	(Pied creux)	(-)	marche
43. Cas 2	M	9 ans	Ceintures et Proximale	Fibrillations de mains	(Pied creux)	(-)	marche
OTSUKI, TERAO							
44. Cas 1	M	3 ans	Ceintures	Fasc. Avant-bras	(-)	(-)	marche difficil--lement
PINELLI							
45. Cas 1	F	Premiers pas	Proximale et Ceinture scapulaire	(-)	(-)	(-)	marche
46. Cas 2	M	9 ans	Proximale et Ceinture scapulaire	(-)	(-)	(-)	marche
GOLDSZTAJN et ZEBROWSKI							
47. Cas 1	M	19 ans	Proximale	Fasciculations	Pseudohyper--trophie des mollets	(-)	évolution lente
48. Cas 2	F	13 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	évolution lente
49. Cas 3	M	4 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	évolution lente

50. Cas 4	F	4 ans	Proximale et Distale	(-)	(-)	(-)	Aggravation puis stabilisation
51. Cas 5	F	3 ans	Proximale et Distale	(-)	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	Aggravation puis stabilisation
52. Cas 6	M	8 ans	Proximale et Distale	(-)	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	Aggravation puis Stabilisation
SPIRA							
53. Cas 1	F	2ans1/2	Proximale	(-)	(-)	(-)	
54. Cas 2	M	2 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	
55. Cas 3	M	2 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	
56. Cas 4	F	20 mois	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	
57. Cas 5	F	2 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	
58. Cas 6	F	3 ans	Proximale	Fasciculations	(-)		
59. Cas 7	M	8 ans	Proximale	Fasciculations	(-)		
FURAWA et TAMAYA							
60. Cas 1	M	18 mois	Proximale	(-)	Pseudohyper-trophie des mollets	(-)	marche
LUNDQUIST							
61. Cas 1	M	15 ans	ceintures	Fasc. épisodiques Thénar et hypothènar	(-)	(-)	marche

62. Cas 2	M	6 ans	Proximale	Fasc. membres supérieurs	(-)	(-)	marche
63. Cas 3	M	18 ans	Proximale	Fasc. diffuses	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	marche
WACHTER							
64. Cas 1	F	27 mois	proximale	(-)	(-)	(-)	marche difficilement
65. Cas 2	F	18 mois	proximale	(-)	(-)	(-)	marche
66. Cas 3	F	24 mois	proximale	(-)	(-)	(-)	
67. Cas 4	F	14 mois	proximale	Fasc. diffuses	(-)	(-)	vie normale
68. Cas 5	F	6 ans	proximale	Fibrillations langue	(-)	Tb de la déglutition et voix nasillarde	ne marche pas
69. Cas 6	M	18 mois	proximale	(-)	(-)	(-)	marche
COTTON J.B.							
70. Cas 1	M	18 mois	proximale	Fasc. mains	(-)	(-)	marche
71. Cas 2	M	Premiers pas	Ceintures et Proximale	Fasc. mains tremblements fins des doigts	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	ne peut se tenir debout
72. Cas 3	F	8 ans	Proximale	Fasc. diffuses	(-)	(-)	marche
73							
SMITH et FATEL							
73. Cas 1	M	39 ans	Proximale	Fasc. Deltoïde	(-)	(-)	
GRAVELEAU et FONTAINE							
74. Cas 1	F	13 mois	Proximale	Tremblements	(-)	(-)	Aucune Aggravation

75. Cas 2	M	Premiers pas	Proximale	(-)	(-)	(-)	Aggravation pro--gressive
76. Cas 3	F	Premiers pas	Proximale	(-)	(-)	(-)	Peu évolutive
TSUKAGOSHI							
77. Cas 1	M	27 ans	Ceinture scapulai-re et distale	Fasciculations	(-)	Dysarthie et dysphagie	Peu évolutive
78. Cas 2	M	37 ans	Ceinture et pro--ximale	Fasc. Bras et mains	(-)	(-)	se lève seul
79. Cas 3	M	42 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
80. Cas 4	M	33 ans	Proximale Ceintures et distale	Fasc. de la langue et avant-bras	(-)	Dysphagie et atrophie de la langue et SCM	se lève difficilement
81. Cas 5	M	28 ans	Proximale Ceintures et distale	Fasciculations	(-)	Dysphagie et dysarthie	Aggravation
ROTH							
82. Cas 1	F	1 an	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	ne peut pas se lever
83. Cas 2	M	13 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	
84. Cas 3	F	15 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	
85. Cas 4	F	14 mois	Diffuse Max. aux membres inférieurs	Fasc. des mains	(-)	(-)	ne marche pas
86. Cas 5	F	4 ans	Proximale, discrète des S.C.M.	(-)	(-)	(-)	évolution lente
MARTIN-SNESSENS							
87. Cas 2	M	15 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	[illegible]
RADU							
88. Cas 1	M	1 an 1/2	Proximale	(-)	(-)	(-)	

89.Cas 2	M	4 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	
90. Cas 3	M	2 ans	Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	Aggravation
91. Cas 4	M	7 ans	Proximale	Fasciculations	(-)	(-)	Stabilisation
92. Cas 5	M	4 ans	Prox. et Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	Aggravation Progressive
93. Cas 6	F	8 ans	Prox. et Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	
94. Cas 7	F	6 ans	Ceintures	(-)	(-)	(-)	
GROSS							
95. Cas 1	M	12 ans	Proxi. et Ceinture scapulaire	(-)	(-)	(-)	marche
96. Cas 2	M	17 ans	Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	marche
97. Cas 3	M	38 ans	Proxi. Ceintures et distale	Face. Face	(-)	Voix Nasillarde et Tr de la déglutition	marche
SMITH et APEX							
98. et 99. Cas 2 et 3 (Jumeaux)	M	3 ans	Proximale	Face. de la langue	(-)	(-)	confinés à la chaise roulante
100. Cas 4	F	1 an	Proximale et distale	(-)	(-)	(-)	marche avec canne
GARVIE et WOOLF							
101. Cas 1	M	1 an	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche avec canne
102. Cas 2	M	4 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	évolution bénigne
103. Cas 3	F	14 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	vie normale
104. Cas 4	F	2 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
105. Cas 5	M	21 mois	Extenseurs des hanches	(-)	(-)	(-)	marche avec aide

106. Cas 6	F	18 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	Marche
ARMSTRONG							
107. Cas 1	M	30 ans	Proximale et distale	(-)	(-)	(-)	marche
108. Cas 2	M	2 ans1/2	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
109 à 112 Cas 3 à Cas 6		Début à l'enfance et à l'adolescence, Amyotrophie proximale, peu évolutive					
PEARCE et HARRIMAN							
113. Cas 1	M	15 ans	Proximale et Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	
114. Cas 2	M	35 ans	Proximale et distale	Fasci, diffuses	(-)	(-)	
115. Cas 3	M	24 ans	Proximale et distale	Fasci, Membres supérieurs	(-)	(-)	Peu évolutive
116. Cas 4	M	Enfance	Proximale et distale	Fasciculations	(-)	(-)	
ALLIEZ							
117. Cas 1	M	4 ans	Proximale	(-)	Pseudohypertrophie des mollets	(-)	déformations
118. Cas 2	F	14 mois	Proximale	(-)	(-)	(-)	Stabilisation prolongée
SPIRA							
119. Cas 1	M	10 ans	Ceintures	(-)	(-)	(-)	ne marche pas
120. Cas 2	M	Jeune âge	Ceintures	Fasciculations	(-)	(-)	ne marche pas
121. Cas 3	M	3 ans	Ceintures	?	(-)	(-)	évolution lente

FURUKAWA							
122. Cas 1	F	2 ans	Proximale	(-)	(-)	(-)	marche
123. Cas 2	M	2 ans1/2	Proximale Ceintures	Fasc. membres	(-)	Atrophie et Fasc. de la langue	ne marche pa
124. Cas 3	M	4 ans	Proximale	Fasc. bras	(-)	(-)	ne marche pa
125. Cas 4	F	5 ans	Proximale et Ceintures	(-)	(-)	(-)	marche
ABERFIELD							
126. Cas 1	M	2 ans	Proximale	Fasciculations des bras	(-)	Ophtalmoplégie	marche
GATH et LOKEN							
127. Cas 1	M	8 ans	Ceinture scapulaire Proximale, distale	Fasc. membres supérieurs	Pseudohyper--trophie	(-)	
128. Cas 2	M	14 ans	Ceintures proximale et distale	Fasc. membres supérieurs	(-)	(-)	
129. Cas 3	M	12 ans	Proximale	Fasc. provoquées	Pseudohyper--trophie	(-)	
130. Cas 4	M	15 ans	Proximale	Fasc. épaules	(-)	(-)	
Observations Personnelles							
131. Cas 1	M	31 ans	Proxi. et Ceinture pelvienne, dixtale	Fasc. des muscles du tronc	(-)	(-)	marche possible
132. Cas 2	M	6 ans	Proxi. aux M. I. Proxi. et distale aux M.S.	Fasc. des deltoïdes	(-)	(-)	ne peut pas se lever seul
133. Cas 3	M	6 ans	Ceintures et proximale	Fasc. mains pec--toraux	Pseudohypertro--phie des mollets	(-)	ne peut pas se lever seul
134. Cas 4	F	Jeune âge	Ceintures	(-)	(-)	(-)	Station debout impossible

		Début			-phie		-potence
135. Cas 5	M	25 ans	Proximale M.I. et distale	Fasciculations aux avants-bras	Pseudohypertro--phie des mollets	(-)	marche seul
136. Cas 6	F	7 ans	Distale	(-)	(-)	(-)	se lève difficilement déformation des pieds
TSUKAGOSHI							
137. Cas 1 à 144. Cas 8	Familiaux 5 (M) 3 (F)	Début dans l'enfance et l'adolescence, amyotrophie proximale, atteint bulbaire dans 3 cas, pseudohypertrophie des mollets dans 2 Cas.					
HAUSMANOWA FETRUCEWICZ							
145. Cas 1 à 168 Cas 24	24 Cas de M. de KUGELBERG-WELANDER qui ont débuté entre 4 et 17 ans, pseudohypertrophie des mollets dans 14 cas.						
GARDNER-MEDWIN							
169. Cas 1 à 185. Cas 17	17 cas de M. de KUGELBERG-WELANDER dont 8 familiaux, 8 sujets de sexe masculin, atteinte des nerfs craniens dans 5 cas, évolution variable : 3 malades décédés.						

C H A P I T R E - IV -

E t u d e **C l i n i q u e**

- ETIOLOGIE -

- SEXE.

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique atteint les individus de deux sexes avec cependant une plus grande fréquence chez les sujets de sexe masculin. (tableau I).

Le pourcentage des garçons atteints dans les observations de la littérature est de 64 %. Nous avons noté que 4 de nos 6 cas sont survenus chez des sujets de sexe masculin.

- AGE DE DEBUT.

L'affection débute le plus souvent avant la cinquième année au cours de la première enfance. L'acquisition de la marche s'est le plus souvent déroulée normalement. Elle peut également apparaître dans la deuxième décennie de la vie. Elle semble débuter avec prédilection au cours de ces deux périodes comme le montre le tableau 2.

Cependant des cas d'apparition tardive ont été décrits et WIESENGANGER a rapporté 3 cas qui ont vu leurs premiers symptômes se manifester entre 33 ans et 39 ans. L'auteur mettait en doute dans ces cas le début plutôt tardif de la maladie qu'il rattachait à une atteinte plus précoce mais passée inaperçue.

En 1965, TSUKAGOSHI et coll., ont décrit 5 cas dont la maladie a débuté entre 28 ans et 40 ans et qui ressemblaient étroitement aux cas de KUGELBERG et WELANDER. Il s'en distinguaient cependant par la présence d'une paralysie bulbaire associée chez 3 patients.

Dans le cas 3 d'ARMSTRONG et coll., les troubles sont apparus à l'âge de 30 ans, malgré une faiblesse exagérée depuis son enfance qui était peu gênante pour le malade et lui avait permis une activité normale.

GROSS rapporte également un cas où les premiers symptômes sont apparus à 38 ans.

../..

Nombre d'Observations de la littérature	Sujets de Sexe Masculin	Sujets de Sexe Féminin
156 cas	97 cas	59 cas

Tableau 1

Les cas 2 et 3 de PEARCE et HARRIMAN ont débuté respectivement à 24 ans et 35 ans.

La maladie débutant chez l'enfant ou l'adolescent était souvent confondue avec une maladie de WERDNIG-HOFFMAN ou une myopathie, l'existence de formes de l'adulte qui ne fait plus aucun doute amène à considérer le diagnostic avec le groupe des amyotrophies neurogènes de l'adulte.

Nos cas I et 5 ont respectivement débuté à 25 ans et 35 ans, mais l'âge de début demeure difficile à préciser, le malade ne venant consulter que tardivement lorsque la symptomatologie a retenti sur son activité quotidienne.

- ETHNIE.

Le facteur racial ne semble pas intervenir dans la survenue de ce syndrome qui a été décrit chez les noirs des U.S.A. et d'Afrique, aussi bien qu'en Europe, au Japon et nos cas en Afrique du Nord.

- CIRCONSTANCES D'APPARITION.

Le début est insidieux. Il se fait rarement au décours d'un épisode infectieux le plus souvent bénin (cas 3 de KUGELBERG, cas 3 de WOHLFART, cas I de MAGEE, cas 2 de MARTIN-SNESSENS) mais il s'agirait plus d'une coincidence que d'une cause déclenchante de l'affection; l'alitement pouvant jouer dans ce cas un rôle favorisant dans l'apparition d'un déficit peu important et passé inaperçu.

- CARACTERE FAMILIAL ET MODE DE TRANSMISSION.

La maladie de KUGELBERG-WELANDER est une maladie familiale transmise par un gène récessif autosomique.

La présence de cas sporadiques qui ne sont pas rares, l'atteinte de plusieurs membres d'une même famille, l'existence de cas dans les branches collatérales avec des parents indemnes plaident en faveur de ce mode de transmission.

Au cours de ces dernières années, plusieurs cas de transmission dominante ont été publiés.

../..

Nombre d'observations de la littérature	Début avant 5 ans	Début entre 5 et 10 ans	Début entre 10 et 20 ans	Début après 20 ans
132 cas	68 cas	21 cas	27 cas	16 cas

Tableau 2

MAGEE et DEJONG ont les premiers présenté une observation relatant l'atteinte d'une mère et de ses deux enfants de sexe différent ; le mode de transmission ne s'expliquerait dans ce cas que par l'existence dans cette famille d'un gène dominant non lié au sexe.

ARMSTRONG (I966), rapporte le cas d'une famille noire des U.S.A. de 64 personnes dont I9 sont atteintes d'une amyotrophie neurogène semblable sur le plan clinique à la maladie de KUGELBERG-WELANDER. L'incidence de la maladie dans les 4 générations étudiées semble démontrer la possibilité d'une transmission dominante autosomique.

TSUKAGOSHI et coll., ont avancé la même hypothèse pour expliquer l'atteinte de 8 sujets appartenant à 4 générations d'une même famille Japonaise.

Dans la famille II de GARVIE et WOOLF, une mère et ses deux enfants présentent une maladie de KUGELBERG-WELANDER qui serait également liée à un gène dominant.

FENICHEL et coll., ont observé le cas d'une mère et sa fille atteintes d'une atrophie neurogène de la face et de la ceinture scapulaire où la transmission dominante de la maladie peut constituer une interprétation plausible, mais une mutation chez la mère avec transmission à la fille supposant un père homozygote pour un gène récessif est possible.

Ceci reflète bien la difficulté que l'on éprouve parfois à se prononcer en faveur de l'un ou l'autre mode de transmission de la maladie.

Plusieurs cas restent inexpliqués sur le plan génétique par les modes de transmission classiques, comme celui de deux demi-soeurs de pères différents consanguins décrits par WIESENDANGER. Pour aplanir cette dualité dans le mode de transmission de la maladie de KUGELBERG-WELANDER, BECKER a émis une hypothèse assez élégante où il fait intertenir un principe de dominance irrégulière :

- Le gène pathogène serait ainsi conditionné en ce qui concerne son expressivité par la conjugaison avec son allèle non pathogène. Les sujets possédant le doublet a+ a' dans leur patrimoine génétique présenteraient des caractères morbides, ceux ayant un doublet a+ a seraient apparemment normaux mais

../..

Nombre d'Observations de la littérature	Cas Familiaux	Cas Sporadiques
161 cas	89 cas	72 cas

Tableau 3

constitueraient des vecteurs qui par croisement avec un type a' a pourraient perpétuer l'affection.

Cette hypothèse semble assez fascinante d'autant plus qu'elle explique la présence de cas dans les branches collatérales de la famille du parent vecteur apparemment normal et bien d'autres cas litigieux.

Parmi les observations que nous rapportons, nous avons noté 2 cas familiaux, un sujet de sexe masculin et sa soeur (cas 3 et 4) dont les parents sont indemnes de toute affection neurologique; l'affection se transmet chez nos deux malades selon le mode récessif autosomique.

- FREQUENCE DES CAS SPORADIQUES.

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique survient également de façon sporadique.

La fréquence des cas sporadiques est selon RADU et coll., sur 108 observations de la littérature en 1965 de 1/3 des cas. Nous avons trouvé une proportion de 45 % de cas sporadiques dans les observations de la littérature que nous avons pu réunir. (tableau 3).

Nous avons noté 4 cas sporadiques dans nos observations personnelles, mais nous devons émettre à ce propos quelques réserves en raison de la difficulté que nous rencontrons pour déterminer avec certitude les antécédents pathologiques familiaux du malade et mener une enquête familiale satisfaisante.

- C L I N I Q U E -

- MODE DE DEBUT.

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique se traduit cliniquement par un tableau très proche de celui de la dystrophie musculaire progressive de type DUCHENNE.

Elle débute toujours par des troubles de la marche, provoquant au moment des premiers pas des chutes fréquentes, rendant difficile l'apprentissage de la marche.

L'enfant plus âgé perd son agilité, son périmètre de marche diminue progressivement. Il tombe facilement, se relève avec difficulté de la position accroupie.

La racine des membres inférieurs est toujours la première atteinte.

Tous nos cas ont débuté par des troubles de la marche et un déficit des membres inférieurs.

- LES SYMPTOMES.

Ils permettent d'emblée d'évoquer le diagnostic sur l'association d'un tableau de myopathie et de signes d'atteinte neurogène.

- L'atteinte de la ceinture pelvienne.

L'atteinte des racines des membres réalise un syndrome fonctionnel caractéristique : le déficit des muscles de la ceinture pelvienne se traduit par des troubles de la statique et de la motricité.

- Une lordose importante que compensent une proéminence de l'abdomen et une cyphose dorsale, creuse la région lombaire.

../..

Cette atteinte rend la position assise anormale, le malade ne peut s'asseoir sur un siège bas qu'en se laissant tomber et se relève en prenant appui sur ses genoux ou sur la chaise. En position couchée, il ne peut s'asseoir normalement et pour se redresser en station verticale, il doit user de manoeuvres particulières se mettant d'abord en position génu-pectorale puis à quatre pattes pour se hisser en prenant appui de ses mains l'une après l'autre sur ses genoux, donnant l'impression de "grimper le long de lui-même".

- La marche est dandinante, à chaque pas, le corps est incliné du côté du membre qui prend appui sur le sol.

- L'atteinte de la ceinture scapulaire : elle est plus tardive. La date de l'envahissement des membres supérieurs n'est pas déterminée avec précision dans la plupart des cas de la littérature.

Dans nos cas 2 et 5, elle se serait produite respectivement après IO et I8 ans d'évolution.

Le déficit prédomine au niveau des deltoïdes, cette atteinte de la ceinture scapulaire se traduit par l'impossibilité pour le malade de réaliser des gestes simples de la vie quotidienne : de se peigner, de mettre une chemise par exemple.

La faiblesse des adducteurs ne permet pas de soulever le patient en le prenant sous les aisselles. Ses omoplates sont par ailleurs saillantes.

- L'atteinte distale.

Les muscles distaux ne sont pas toujours épargnés, mais leur atteinte tardive demeure discrète.

Elle a été signalée par plusieurs auteurs notamment, ARMSTRONG et coll., qui ont décrit ce déficit chez 3 de leurs malades, (cas III5, cas IV 23, cas II 2 KUGELBERG et WELANDER (cas 9), TSUKAGOSHI et coll., dans 3 cas également (cas I, cas 2, cas 4), AMICK et SMITH, PEARCE et HARRIMAN (cas I, cas 2, cas 3 et cas 4).

../.

Nous avons noté dans notre cas 2 une atteinte distale des membres supérieurs avec main d'ARAN-DUCHENNE et dans le cas 5 une discrète faiblesse des avant-bras apparue 6 ans après le début de la maladie. Notre cas 6 se distingue par une prédominance distale de l'atteinte musculaire et semble réaliser une forme particulière discutable d'amyotrophie spinale.

- Le bilan fonctionnel.

Le bilan fonctionnel selon l'échelle de cotation des muscles de la "National foundation for infantile paralysis" est intéressant d'un double point de vue :

- Il permet d'établir avec exactitude la topographie du déficit musculaire, de déceler son degré d'extension dans un délai plus ou moins long.

Il confirme l'atteinte prédominante des muscles proximaux des membres et des ceintures et l'atteinte plus discrète des muscles distaux qui autorise souvent un emploi manuel (couturière, employé de bureau).

- L'atrophie musculaire.

Symétrique, au niveau des membres, elle est parfois difficile à mettre en évidence, masquée par une adiposité importante. Le relief des muscles atrophiés est effacé. La palpation des muscles montre une modification de leur consistance; ils sont mous, noyés dans un tissu adipeux épais.

Ils se contractent très peu et la région des muscles atrophiés est absente à la mobilisation.

Le degré de l'atrophie est variable dans chaque muscle et il n'est pas rare de voir coexister dans un même muscle des aspects normaux et atrophiques.

L'atrophie musculaire atteint plus fréquemment le quadriceps. L'atteinte plus sévère des muscles fléchisseurs des avant-bras, relativement aux extenseurs serait selon KUGELBERG particulière à l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

../..

Les muscles distaux peuvent être atrophiés, mais tardivement et l'atrophie des muscles de la face et des muscles sternocleïdomastoïdiens observée par TSUKAGOSHI (cas I) et ROTH (cas 5) s'éloigne quelque peu du cadre classique de la maladie.

- La pseudohypertrophie des mollets.

Une pseudohypertrophie des muscles des mollets est classiquement décrite, mais sa survenue est inconstante et sa réalité discutée. Sur les 24 cas de HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ, I4 ont présenté une hypertrophie des jumeaux, et des fessiers dans certains cas.

Nous l'avons noté dans 3I des I64 cas de la littérature (tableau 4).

La présence d'un processus d'hypertrophie musculaire dans une affection où c'est l'atrophie musculaire qui conditionne par sa topographie et son intensité l'évolution et le pronostic, mérite d'être discutée. En effet, s'agit-il d'une hypertrophie vraie correspondant à un processus physiologique et dureau développement exagéré des fibres musculaires encore saines soumise à un effort supplémentaire ou d'une simple impression visuelle due au contraste entre les muscles des cuisses fortement atrophiées et d'autres de calibre normal qui paraissent ainsi hypertrophiés.

Cette pseudohypertrophie des mollets existe chez 2 de nos malades (cas 3 et cas 5) et avec l'ensemble des autres signes, elle conduit souvent à un diagnostic erroné de myopathie, en l'absence des données de l'examen clinique qui revêt une importance toute particulière dans la mesure où il met en évidence deux arguments diagnostics de valeur :

- l'abolition des réflexes ostéotendineux.
- La présence de fasciculations musculaires.

- L'EXAMEN CLINIQUE.

- Les réflexes ostéotendineux.

Ils sont généralement abolis. Les réflexes rotuliens sont les premiers

../..

Nombre d'Observations de la littérature	Présence de Pseudohypertrophie	Absence de Pseudohypertro--phie
164 cas	31 cas	133 cas

Tableau 4

et parfois les seuls atteints alors que les réflexes achilléens persistent longtemps après le début de l'affection.

Lorsque les réflexes ostéotendineux existent, ils sont faibles mais rarement normaux, comme dans le cas 2 de PINELLI, le cas 2 de BECKER et le cas 3 de MAGEE et DEJONG, et exceptionnellement vifs comme les ont décrits GATH et LOKEN dans leur cas 3, PEARCE et HARRIMAN au niveau des membres supérieurs de son cas 3 et REDFORD aux membres inférieurs du cas 3.

- La contraction idiomusculaire.

Mise en évidence par la contraction en masse des muscles à la percussion, elle est conservée sauf au niveau des muscles très atrophiés.

- Les fasciculations.

Il est fréquent pour un observateur attentif de retrouver des fasciculations musculaires spontanées sous forme de contractions musculaires visibles, palpables et subjectivement perçues par le malade. Elles traduisent la contraction d'un certain nombre de fibres musculaires dépendant d'une seule unité motrice

Ces fasciculations musculaires s'observent avec prédilection sur les petits muscles des mains très richement innervés, sur les deltoïdes et les quadriceps, parfois au niveau de la face et de la langue (cas 3 de GROSS, cas I, cas 4 et cas 5 de TSUKAGOSHI). Plus au moins abondantes et différentes dans leur topographie, nous les avons observées dans 4 de nos cas (cas I, cas 2, cas 3 et cas 5).

Dans un contexte pathologique, les fasciculations musculaires révètent la signification d'un processus de dénervation. Leur apparition chez des individus normaux sans aucun signe d'affection neurologique parfois influencée par la fatigue et d'autres stress (SCHWAB et coll., REED et KURLAND) ne diminue en rien de leur valeur diagnostique.

Lorsqu'elles ne sont pas évidentes, il est parfois utile de les faire apparaître par le test de WELANDER en injectant en I.M. I mg. de néostigmine associée à 0,5 mg d'atrophine. Les fasciculations apparaissent au bout de I5 minutes et sont maximales après I heure.

../..

- Les symptômes rares.

- L'atteinte des nerfs craniens.

Il n'est pas classique de décrire une atteinte des nerfs craniens dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER, bien que signalée depuis longtemps sans avoir été prise en considération par WOHLFART dans son cas 7 sous forme d'un discret ptosis bilatéral.

Depuis, l'observation de plusieurs cas oblige à réviser le dogme de l'intégrité des nerfs craniens dans l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique qui peut s'accompagner de troubles de la déglutition, de dysphagie, de dysarthrie, de fasciculations de la langue ou d'une atrophie des muscles de la face.

TSUKAGOSHI a le premier rapporté cette atteinte chez 3 de ses 5 malades qui ressemblaient en tous points aux malades de KUGELBERG-WELANDER mais en différaient par l'association d'une dysphagie et d'une dysarthrie. Dans le cas 4, une atrophie modérée de la langue et des sternocleïdomastoïdiens était signalée.

Dans le cas 3 de GROSS, un homme de 49 ans qui a vu sa maladie débuter à I4 ans, les muscles du cou et de la langue sont atrophiés la voix est faible et nasillarde.

ABERFIELD et NAMBA ont observé le cas d'un jeune portoricain de I5 ans, dont la maladie a débuté à 2 ans par les symptômes habituels mais se compliquait à I4 ans d'une ophtalmoplégie avec ptosis bilatéral et strabisme divergent.

Ces signes d'atteinte des nerfs craniens, le plus souvent discrets et d'apparition tardive, restent cependant assez rares pour entrer dans la symptomatologie classique de la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

- Les pieds creux.

Des déformations variables et plus ou moins graves des membres peuvent s'observer : pieds creux, équinisme des pieds, avant-pied valgus. (cas I de LARBRE et COTTON, cas I et cas 2 d'ALLIEZ, cas 2 de WIESENDANGER).

../..

Il est souvent difficile de déterminer si ces déformations sont secondaires aux troubles musculaires ou contemporaines du début de la maladie.

Notre cas 6 présente en plus de déformations des pieds en varus equin des tremblements fin des doigts qui ont été signalés dans d'autres observations (cas 6 de WIESENDANGER, cas 2 de COTTON).

- Les signes négatifs.

Certains signes par leur négativité sont intéressants, ils permettent d'éliminer plusieurs affections qui réalisent un tableau clinique voisin de celui de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

Il n'existe aucun trouble de la sensibilité profonde ou superficielle, pas de troubles sphinctériens, généralement pas de signes pyramidaux et l'observation de PEARCE et HARRIMAN où se trouvent mentionnés une hyperréflexie ostéotendineuse et un cutané plantaire en extension demeure exceptionnelle et discutable.

Les troncs nerveux périphériques ne sont pas palpables. La contraction idiomusculaire est normale en dehors des cas avancés où elle peut être faible ou absente.

- LES EXAMENS PARACLINIQUES.

- Bilan biologique.

Longtemps le seul bilan effectué dans les affections musculaires consistait dans le dosage de la créatine et de la créatinine dans le sang et les urines retrouvées toujours augmentées dans la dystrophie musculaire progressive.

Cet examen manquait de spécifité, la créatine pouvant avoir une origine autre que musculaire. Son augmentation a été mentionnée dans plusieurs cas d'amyotrophie neurogène pseudomyopathique, sans avoir été prise en considération par WOHLFART (cas 2 et cas 5).

../..

Plusieurs enzymes musculaires : transaminases, phosphohexoisomérase, - lactodeshydrogénase, I-6 diphosphofructokinase, aldolase intervien- - nent dans le métabolisme musculaire.

La créatine phosphokinase semble être la plus intéressante et son dosage constitue un moyen d'étude et de diagnostic certain de la dystrophie musculaire progressive où son taux est augmenté alors qu'il est en principe normal dans les atrophies neurogènes.

Le taux de créatinephosphokinase est parfois augmenté dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER comme l'ont mentionné dans 5 de leurscas TSUKAGOSHI et coll., et IWASHITA chez 2 frères atteints et plusieurs membres de leur famille.

Pour KONDO, l'élevation du taux de créatinephosphokinase dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER pourrait être en relation avec un aspect histologique pseudomyopathique du muscle atteint.

HETNARSKA et coll., après avoir retrouvé cette anomalie dans II cas sur I7 de maladie de KUGELBERG-WELANDER pense qu'elle serait liée à des désordres du métabolisme intracellulaire et à une plus grande perméabilité du mur cellulaire qui permet une décharge excessive de l'enzyme dans le courant sanguin.

Cette hypothèse est compatible avec l'association à cette particularité enzymatique de lésions histologiques myogènes. C'est également le point de vue de PEARCE et HARRIMAN qui ont noté une augmentation du taux des enzymes sériques dans leur cas 2.

Le bilan enzymatique effectué dans 2 de nos cas est normal.

- L'électromyographie.

Elle constitue un examen de valeur pour le diagnostic, par la constance de ses résultats et permet, par sa pratique facile sur plusieurs muscles à différentes périodes, de suivre l'évolution du processus.

L'enregistrement est effectué de préférence au niveau des muscles des avant-bras, des petits muscles de la main ou de la loge antéroexterne des jambes

../..

La maladie de KUGELBERG-WELANDER réalise un tracé neurogène typique caractérisé par :

- une activité spontanée de repos,
- sa pauvreté en unités motrices, à l'effort maxima,
- la présence du phénomène de synchronisation.

- Au repos.

Il existe une activité électrique spontanée qui se traduit par un tracé de fibrillations fait de potentiels très brefs de I à 2 ms de durée, de faible amplitude inférieure à I00 microvolts et de faible fréquence inférieure à I0 cycles / seconde.

Ce tracé est considéré comme la preuve indiscutable d'un processus de dénervation musculaire.

Des fasciculations, expression électrique des fibrillations cliniques peuvent apparaître spontanément sur le tracé ou après test de WELANDER à la néostigmine sous forme d'une unité motrice pulsant à une fréquence de I à I0 cycles/seconde.

- La contraction volontaire du muscle réalise un tracé simple pauvre en unités motrices.

Les potentiels sont bien individualisés et ne forment jamais un tracé d'interférence, leur amplitude peut être celle d'une unité motrice normale mais elle est le plus souvent élevée de l'ordre de plusieurs mV. Leur fréquence est plus importante de 60 à 90 cycles / seconde.

- A l'effort maxima, le tracé plus riche est du type intermédiaire constitué de potentiels polyphasiques parfois difficiles à individualiser, de grande amplitude, et de fréquence importante, mais toujours différent de l'état d'interférence enregistré dans les mêmes conditions sur un muscle normal.

../..

- Le phénomène de synchronisation.

BUCHTAL par des enregistrements à double et triple dérivation a observé que deux aiguilles placées dans le muscle dénervé à une distance supérieure à 5 cm, permettent de recueillir des potentiels synchrones de grande amplitude ou "oscillations uniques". Il est admis malgré les nombreuses critiques qui ont fait suite à cette observation que ce phénomène de synchronisation constitue un élément de présomption d'atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle où il existe à un taux élevé de 80 à 90 %, relativement aux atteintes périphériques du nerf où ce taux demeure très faible.

- La vitesse de conduction motrice est toujours normale dans l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique alors que sa diminution est constante dans les atteintes périphériques du nerf.

Nous avons noté dans nos cas un électromyogramme typiquement neurogène.

Si ces signes sont caractéristiques, GATH et LOKEN ont récemment mentionné dans ces cas de maladie de KUGELBERG-WELANDER des signes myogènes associés sous forme de petits potentiels de courte durée, polyphasiques et d'un tracé d'interférence à l'effort maxima.

Une erreur diagnostique ne peut être ainsi exclue lorsque ces signes jamais isolés, cependant, sont prédominants et associés à des aspects biologiques et histologiques myogènes, sans que soit remise en cause la valeur de l'électromyographie dans le diagnostic du caractère neurogène de l'amyotrophie pseudomyopathique de KUGELBERG-WELANDER.

- La biopsie musculaire.

Elle représente un examen simple sans aucun danger pour le malade et d'un immense intérêt diagnostic.

Introduite en 1868 par DUCHENNE, ses résultats dépendent des précautions techniques prises lors du prélèvement.

../..

Celui-ci est effectué sous anesthésie locale sur un muscle modérément atrophié qui n'a pas été traumatisé par l'aiguille de l'électromyographe. Afin d'éviter tout risque de contusion du muscle, l'anesthésie est faite à distance du fragment qui doit être prélevé.

Un fragment de muscle de I cm de longueur, I cm de largeur et I cm d'épaisseur est recueilli dans du sérum physiologique puis conservé dans une solution de formol à IO % tout en prenant soin de maintenir les fibres musculaires parallèles.

Après fixation et coloration, l'examen microscopique montre un aspect dominé par deux lésions fondamentales qui permettent d'affirmer sans équivoque la nature neurogène de l'affection :

- la topographie fasciculaire des fibres musculaires atrophiées.
- La discrétion des modifications de l'appareil conjonctivo-vasculaire.

- La fibre musculaire est au début le siège de modifications des noyaux sarcolemniques qui perdent leur aspect normalement aplati pour devenir large et arrondies, tandis que le nucléole est visible et le cytoplasme plus apparent.

Les fibres musculaires sont atrophiées, de dimension réduite mais elles conservent leurs striations longitudinales et transversales. Certaines fibres subissent une dégénérescence hyaline, granuleuse, pigmentaire ou graisseuse, non spécifique qui aboutit à la formation d'un tissu adipeux ou conjonctif.

Parfois des débris formés à partir de fibres fragmentées sont observées, leur cytoplasme hyalin et leurs noyaux sarcolemniques. condensés leur confèrent un aspect pseudoplasmodial, considéré par certains auteurs comme le terrain d'une régénération cellulaire.

Une prolifération du tissu endomysial conjonctivo-vasculaire par réaction aux altérations des fibres musculaires est visible mais discrète sous forme de congestion des petits vaisseaux avec prolifération endothétiale et adventitielle et épaississement de leur paroi, de mobilisation histiocytaire et d'infiltrats lymphoplasmocytaires.

../..

- L'argument topographique de l'amyotrophie est primordial, l'atrophie musculaire est fasciculaire dans sa répartition, cependant elle n'atteint qu'une partie du faisceau musculaire (HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ).

Lorsqu'elle est fasciculaire et parcellaire, elle permet d'affirmer avec certitude la lésion des cellules de la corne antérieure de la moelle.

- Les aspects myogènes.

Aux lésions de type neurogène, se trouvent parfois associés des aspects myogènes consistant en des modifications histologiques observées généralement dans les atteintes primitives des muscles :

- variation du calibre des fibres qui sont réparties de façon désordonnée
- Perte des striations des fibres musculaires.
- Segmentation des fibres.
- Migration centrale des noyaux du sarcolemne.
- Présence de cellules musculaires géantes.
- Nécrose cellulaire, phagocytose, régénération cellulaire.

Ces lésions sont observées à un stade tardif de la maladie et ne sont jamais isolées dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

TSUBAGOSHI mentionne leur association à un aspect neurogène dans son cas 5, GROSS (cas 3) et ALLIEZ (cas 2) ont rapporté des observations similaires.

HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ a retrouvé des aspects myogènes histologiques associées dans des cas évoluant depuis 20 ans et de début tardif.

Dans les 4 cas de GATH et LOKEN, la biopsie musculaire a montré des signes myogènes, accrus par le temps dans le cas 2 où parmi les 3 biopsies effectuées au début de l'affection et après 7 et I2 ans d'évolution, la dernière s'est avérée la plus discutable, alors que dans leur cas 4, la prédominance des modifications myogènes, en contradiction avec les autres éléments du tableau clinique, était rapporté à l'extrême chronicité de l'atrophie musculaire.

../..

GARVIE et WOOLF ont pour leur part observé le cas d'un malade de 32 ans qui présentait, 30 ans après le début de son affection, des variations considérables du calibre des fibres musculaires à la biopsie musculaire.

Dans ses observations, WOHLFART déjà en 1955, attirait l'attention sur ces modifications pseudodystrophiques sans leur trouver une signification valable

Il pensait qu'elles pouvaient être secondaires à une lésion neurogène de longue durée mais qu'une association d'une atteinte neurogène et d'une myopathie ne pouvait être exclue.

Pour PEARCE et HARRIMAN qui ont observé ces anomalies dans la biopsie musculaire de 4 malades; l'association de modifications myopathiques et de maladie neurogène paraît être trop fréquente pour être une association de maladies différentes. L'apparition de ces lésions dépendrait de deux facteurs : la nature progressive de la dégénérescence du neurone moteur périphérique et la chronicité du processus.

Ces modifications dystrophoïdes semblent plus être consécutives à un processus de dénervation avancée que le fait d'une myopathie primitive.

Dans le cas où la biopsie du muscle ne permet pas de trancher le problème du diagnostic, l'examen des fibres nerveuses après coloration au bleu de methylène s'impose et objective :

- au niveau des fibres musculaires atrophiées de nombreuses branches collatérales et subterminales. Les ramifications sont importantes, associées à un processus d'hyperneuronisation.

Le calibre des faisceaux est faible et les axones présentent des renflements se terminant par un plexus très grêle invisible à la surface du muscle.

La microscopie électronique qui n'est pas de pratique courante dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER (étudiée par ROTH et coll., et HAUSMANOWA PETRUCEWICZ), met en évidence des lésions musculaires caractéristiques :

- les myofibrilles dont la continuité semble préservée, sont rapprochées

../..

déterminant des espaces interfibrillaires élargis. La bande Z est effacée.

Dans certains cas, dans les myofibrilles, de nombreux myofilaments sont désordre et coupés dans leur longueur pour former des débris visibles dans les espaces interfibrillaires et au-dessous du sarcolemne.

C'est dans ces régions où d'importantes modifications structurales des myofibrilles ont eu lieu que sont retrouvées à la même densité que dans le muscle normal les mitochondries dispersées au hasard dans l'espace interfibrillaire et de taille parfois nettement diminuée.

Les canaux du réticulum endoplasmique se dilatent pour former des vacuoles géantes remplies de substance osmiophile.

- L'histochimie.

Encore à ses débuts dans l'étude la maladie, elle représente une méthode d'avenir qui pourrait apporter des renseignements intéressants sur les processus intimes des maladies neuromusculaires.

Surtout pratiquée dans la maladie de WERDNIG-HOFFMAN, ses résultats demeurent trop contradictoires pour mériter actuellement d'être systématisés. La méthode la plus employée est celle de l'ATPase qui permet de reconnaître normalement des fibres claires peu colorées de type I et des fibres de type II sombres en nombre égal; alors que dans les lésions neurogènes, la différence entre les fibres de type I et de type II est confuse et de grands groupes de fibres d'un seul type sont observés avec présence de fibres en cible.

Ces aspects sont très inconstamment observés et les avis des auteurs diffèrent. DUBOWITZ et PEARCE (1960) décrivaient une prédominance des fibres sombres de type II alors que FENICHEL et ENGEL (1963) notaient un plus grand de fibres de type I de diamètre diminué et la présence de quelques fibres cibles qui ont, pour eux, la signification d'une dénervation. Ces auteurs pensaient que l'innervation des fibres de type II pouvait être dûe à des cellules de la corne antérieure de la moëlle d'un certain type différent de celui innervant des fibres de type II. Pour AMICK et SMITH (1966), les fibres les plus atrophiées

../..

étaient des deux types I et II. Les mêmes résultats étaient retrouvés par HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ et coll., (I968).

- L'évolution.

Elle est en général, lentement progressive permettant une vie prolongée et une activité normale comme l'ont observé TSUKAGOSHI et coll., dans leurs 5 cas, capables tous de travailler malgré une évolution de la maladie depuis I0 ans chez trois d'entres eux.

L'évolution peut se prolonger sur plusieurs décennies parfois, sans retentir sur la vie quotidienne du malade.

Le cas 3 de HURWITZ constitue un exemple étonnant par sa bénignité puisque 50 ans après le début de la maladie, il marche toujours.

Il en est de même du cas 2 de PEARCE et HARRIMAN qui s'est peu aggravé pendant 38 ans d'évolution.

Cependant, des cas d'évolution plus grave ont été décrits comme les deux jumeaux observés à l'âge de 30 ans par AMICK et SMITH et confinés à la chaise roulante I2 ans après le début de la maladie.

Nous avons noté dans nos cas une évolution grave, la marche était impossible sans aide externe dans les cas I, cas 2, cas 3, cas 4 et cas 6. Seul le cas 5 menait une vie normale et semblait peu éprouvé par son affection encore discrète, plusieurs années après les premiers symptomes.

Le sexe pourrait intervenir dans le mode d'évolution de la maladie de KUGELBERG-WELANDER, selon FURUKAWA, qui a retrouvé dans deux familles une forme plus grave chez les sujets de sexe masculin qui ne pouvaient plus marcher à partir de l'âge de 7 ans et de I2 ans dans les deux cas, alors que leurs soeurs menaient une vie normale marquée seulement par une difficulté de la marche.

Cet auteur concluait que les sujets du sexe masculin étaient plus gravement atteints et que le mode évolutif de la maladie de KUGELBERG-WELANDER pourrait subir l'influence d'une "manifestation" liée au sexe que seules des investigations hormonales éclairciraient.

../..

Si les cas d'évolution plus ou moins graves existent, ils ne sont pas les plus fréquents, et l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique est en général peu invalidante.

Elle évolue parfois, par alternance de longues périodes stationnaires et de poussées évolutives coincidant avec une immobilisation prolongée, imposée souvent par une affection concomittante.

La physiothérapie, en agissant sur le seul facteur aggravant évident de la maladie, semble constituer l'unique thérapeutique digne d'intérêt dans la mesure où elle peut entrainer une amélioration sensible de l'affection, comme l'on signalé LARBRE et COTTON dans leur cas 2 : un enfant de II ans qui après avoir vu débuter sa maladie lors de l'acquisition de la marche, n'a présenté aucune évolution pendant deux ans, mais après un séjour de six mois dans un centre héliomarin, la marche lui est impossible à la suite d'un alitement prolongé. Il se remet à marcher à son retour difficilement cependant; à 8 ans; son état demeurant inchangé, le malade est placé en maison de rééducation. A la suite d'une inactivité complète sur une chaise roulante, l'enfant ne marche plus; mais après un mois de kinesithérapie, il peut de nouveau se tenir debout et s'améliore progressivement.

L'éclosion de la puberté coincide avec une poussée évolutive dans le cas 3 de ces mêmes auteurs, mais son rôle aggravant n'est pas confirmé tout en méritant d'être considéré.

Comme dans la maladie de WERDNIG-HOFFMAN, l'influence de l'âge de début sur le pronostic et la gravité de l'affection a suscité beaucoup de commentaires Il est actuellement admis par la plupart des auteurs que le mode d'évolution est indépendant de l'âge de début de la maladie et les cas de GRAVELEAU (cas I), WOHLFART (cas 6), CASTAIGNE (cas I et cas 2), MAGEE (cas 3), qui malgré un début précoce avant la deuxième année ont eu une évolution lente comparable à celle des formes tardives semblent le confirmer.

En règle la maladie de KUGELBERG-WELANDER évolue dans l'ensemble moins gravement que les dystrophies musculaires, notamment la dystrophie musculaire progressive de DUCHENNE dont elle se rapproche le plus, cliniquement :

- peu invalidante au décours d'une longue évolution.
- ne menaçant jamais le pronostic vital.

../..

C H A P I T R E - V -

D i a g n o s t i c

- DIAGNOSTIC -

La maladie de KUGELBERG-WELANDER se présente sur le plan clinique comme une affection débutant par des troubles de la marche, au cours de la première enfance et de l'adolescence, pouvant également survenir chez l'adulte, et qui réalise une atrophie progressive et symétrique des muscles proximaux des membres et des muscles des ceintures.

Sa ressemblance avec les dystrophies musculaires, et en particulier avec la maladie de DUCHENNE, conduit souvent à confondre les deux affections.

- La dystrophie musculaire progressive.

C'est une amyotrophie de type myogène familiale transmise dans la plupart des cas par un gène récessif lié au sexe, survenant chez le garçon les sujets de sexe féminin jouant le rôle de vecteurs du gène indemnes de toute manifestation morbide.

BECKER distingue deux formes de transmission recessive liée au sexe et d'évolution différente :

- une forme à début précoce, d'évolution grave (type A) et une forme tardive et plus bénigne (type B).

Il semble cependant exister des formes recessives autosomiques, sans que l'on puisse l'affirmer d'une façon catégorique.

Nous avons, pour notre part, noté dans deux familles une atteinte simultanée des frères et des soeurs.

La dystrophie musculaire progressive peut débuter précocement avant la cinquième année, et s'aggraver lentement, la marche disparaissant dans la majorité des cas, une dizaine d'années après les premiers symptômes.

../..

Elle peut connaître un début plus tardif dans la deuxième décennie de la vie et évoluer plus lentement, le délai d'invalidation est dans ce cas de 30 à 40 ans après les premiers symptômes.

Débutant toujours par des troubles de la marche, elle se traduit en général par une amyotrophie progressive des membres inférieurs et des muscles du tronc et entraine d'importantes déformations et une impotence motrice notable.

- une cyphose dorsale importante compensée par une lordose lombaire, démarche dandinante, difficulté pour se relever de la position couchée ou assise.

L'hypertrophie des mollets est constante dans la maladie de DUCHENNE qui réalise, donc dans l'ensemble, un tableau clinique très proche de la maladie de KUGELBERG-WELANDER où la pseudohypertrophie peut bien se voir, également, mais inconstamment et moins importante que dans la dystrophie musculaire.

La confusion entre ces deux affections, née de leur similitude sur le plan clinique est parfois entretenue par l'absence ou le caractère trompeur de signes qui constituent en général des arguments cliniques absolus en faveur de la nature neurogène de la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

Ainsi, il n'est pas rare de voir à un stade tardif des myopathies, les réflexes ostéotendineux abolis. Ce signe perd alors toute sa valeur puisqu'il s'agit de muscles très atrophiés. Par contre, la contraction idiomusculaire est précocement abolie dans les seules myopathies.

Les fasciculations musculaires peuvent faire défaut dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER. Retrouvées dans 9 cas sur I2 par KUGELBERG, dans 35 cas sur les 48 cas de la littérature relevés par SMITH et PATEL, nous avons noté leur présence dans 55 % environ des cas de la littérature, utilisables dans ce domaine (tableau 5), et dans 4 de nos 6 cas (cas I, cas 2, cas 3, cas 5) ou elles étaient plus ou moins abondantes.

Leur présence dans les dystrophies musculaires signalée par DEJERINE et THOMAS (I904) dans un cas où des lésions caractéristiques de myopathie à l'examen anatomique ont été retrouvées, est exceptionnelle, et douteuse; les

../..

Nombre d'Observations de la littérature	Présence de Fasciculations	Absence de Fasciculations
132 cas	72 cas	50 cas

Tableau 5

fasciculations musculaires restent le témoin infaillible d'une atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle.

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique se caractérise par l'absence de détérioration majeure de la motricité au cours d'une longue évolution.

C'est ce mode évolutif remarquable par sa bénignité qui la fait également distinguer de la maladie de DUCHENNE qui évolue, au contraire, vers la déchéance physique à plus ou moins longue échéance. Les enfants atteints deviennent de grands infirmes, tous les gestes de la vie quotidienne leur sont rapidement impossibles; et leur vie subordonnée au dévouement des parents et des infirmiers s'achève après IO à I5 ans d'évolution.

KUGELBERG et WELANDER ont comparé le syndrome qu'ils ont individualisé à une autre forme de myopathie :

- La myopathie des ceintures.

Elle se manifeste indifféremment chez les sujets des deux sexes, à un âge variable par une faiblesse et une atrophie des muscles des ceintures atteignant souvent en premier lieu la ceinture scapulaire, débutant plus rarement par les membres inférieurs.

Les deltoïdes sont cependant moins atteints que dans l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique, et la pseudohypertrophie est exceptionnelle.

Son évolution est plus bénigne que celle de la maladie de DUCHENNE, émaillée de poussées évolutives, entrecoupées de rémissions cliniques, mais elle aboutit après 20 à 30 ans à une infirmité presque totale.

- La dystrophie facioscapulohumérale.

Réalise une symptomatologie qui ne rappelle en rien la forme pseudomyopathique de l'atrophie neurogène, mais FENICHEL a récemment observé le cas d'une mère et sa fille âgées respectivement de 45 ans et I7 ans qui souffraient depuis leur adolescence d'une atrophie des muscles de la face et de la ceinture scapulaire encore stationnaire à l'âge adulte et de nature neurogène confirmée par les examens de laboratoire.

../..

Cliniquement, ces cas ressemblent à la dystrophie facioscapulohumérale de LANDOUZY-DEJERINE qui débute au cours de la première ou de la deuxième décennie de la vie par une atteinte des muscles de la face. L'amyotrophie détermine un aspect caractéristique du faciès et ne tarde pas à se propager à la ceinture scapulaire et aux membres supérieurs. Lorsqu'elle atteint les muscles spinaux et intercostaux, elle entraine des déformations thoraciques particulières. L'atteinte de la ceinture pelvienne est dans cette forme plus rare et tardive, lorsqu'elle existe.

La maladie de LANDOUZY-DEJERINE dans les cas les plus bénins permet une vie et une activité normale jusqu'à un âge moyen.

Ainsi la similitude sur le plan clinique des dystrophies musculaires et de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique requiert la pratique d'examens biologiques, dont la nécessité n'est point à démontrer pour le diagnostic du processus lésionnel en cause.

Cependant ces examens parfois trompeurs ne permettent pas toujours de dissiper facilement la confusion imposée par la symptomatologie clinique de ces deux affections superposable en de multiples points.

- Le taux des enzymes sériques, en particulier de l'aldolase et de la créatine phosphokinase est fortement augmenté dans la maladie de DUCHENNE, et assez souvent dans les processus myogènes en général.

Leur perturbation dans l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique (KONDO), (IWASHITA), (HETNARSKA), remet en cause, le caractère spécifique qui semblait caractériser cet examen dans les dystrophies musculaires.

- L'électromyogramme, met en évidence dans les atrophies myogènes des potentiels polyphasiques de durée réduite, inférieure à 5 ms. Cependant dans les cas où l'atrophie musculaire est très accusée, un tracé trompeur intermédiaire ou simple peut s'observer, analogue à celui enregistré dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER, mais recueilli sur un muscle tellement atrophié qu'il est capable à peine de produire un mouvement de l'articulation (ISCH).

../..

L'observation par GATH de signes électromyographiques myogènes associés dans 4 cas d'amyotrophie neurogène pseudomyopathique impose la recherche de signes neurogènes sur les muscles de la main plus riches en unités motrices, lorsque le tracé n'a pas été assez concluant.

Il faut cependant noter que ces ptotentiels de type myogène ne sont jamais isolés dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

- La biopsie musculaire est d'après GRAVELEAU et coll., le seul examen qui permet d'affirmer l'origine neurogène d'une atrophie musculaire avec un maximum de constance.

Dans la dystrophie musculaire, l'aspect histologique est dominé par la topographie particulière des fibres atrophiées qui sont réparties de façon désordonnée; elles voisinent avec des fibres normales ou hypertrophiées. L'atteinte intéresse une fibre isolée au milieu d'autres restées saines.

Les striations sont modifiées: la striation longitudinale s'accuse alors que la striation transversale diminue. Les noyaux sont plus nombreux, ils siègent d'abord sous le sarcolemne puis migrent vers le centre de la fibre musculaire.

La prolifération du sarcoplasme élargit les espaces interfibrillaires et donne des aspects de bifurcation et de trifurcation aux fibres musculaires.

Des aspects dégénératifs de la fibre à type de dégénérescence granulograisseuse ou hyaline peuvent s'observer.

Le tissu interstitiel, hyperplasié, contient des cellules difficilement identifiables parsemées parfois de granulations pigmentaires et dérivant du sarcoplasme.

Ce tissu est riche en collagène qui proviendrait probablement de la métaplasie des fibres musculaires et en tissu adipeux abondant, principalement dans les zones pseudohypertrophiées.

../..

L'aspect histologique des dystrophies musculaires les fait nettement distinguer des atteintes neurogènes, caractérisées, elles, par une topographie fasciculaire de l'atrophie musculaire et l'absence de modifications importantes du tissu interstitiel, mais la biopsie musculaire ne permet pas toujours de faire la part des deux affections et il n'est pas rare de voir des lésions myogènes réaliser un aspect trompeur par leur association à des aspects neurogènes.

Dans certains cas, ces lésions myogènes sont tellement importantes qu'elles paraissent isolées même, et en contradiction avec le contexte clinique plutôt en faveur d'une atteinte neurogène. Il en est ainsi du cas 4 de PEARCE et HARRIMAN où la biopsie était retrouvée myogène chez un homme de 64 ans qui souffrait depuis son enfance, d'une amyotrophie proximale des membres inférieurs avec abolition des réflexes ostéotendineux et fasciculations, et dont la nature neurogène n'a pu finalement être confirmée que par l'électromyographie et l'étude histologique de l'innervation musculaire.

Les mêmes signes prédominent également et semblent isolés dans le cas 4 de GATH et LOKEN, atteint d'une amyotrophie dont le processus neurogène n'a été affirmé que par l'association à un tableau clinique caractéristique de signes électromyographies typiquement neurogènes.

Nous avons vu au chapitre de l'étude histologique de cet exposé, l'interprétation que l'on attribue actuellement à ces lésions myogènes qui seraient le fait d'une dénervation chronique et longuement évolutive comme le pense DRACHMAN dans l'important article qu'il a consacré à l'étude de ces lésions sur 9 cas de poliomyélite aigue ancienne atteints de 10 à 54 ans auparavant.

Selon AMICK et SMITH, qui ont observé dans 4 cas de maladie de KUGELBERG-WELANDER des lésions myogènes associées, ce phénomène vient remettre en cause le concept selon lequel les modifications histologiques de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique permettaient de la distinguer d'une myopathie dans tous les cas, même lorsque l'atrophie est avancée dans le temps.

../..

Dans notre cas 5, l'existence d'aspects neurogènes et myogènes dans deux biopsies musculaires sucessives effectuées à quelques mois d'intervalle, montre encore une fois, la difficulté du diagnostic histologique de l'affection.

La maladie de KUGELBERG-WELANDER ne peut donc être individualisée que par la rencontre d'un faisceau d'arguments cliniques, électrophysiologiques et histologiques.

Malgré leurs résultats variables et parfois confus, les méthodes d'investigation modernes : électromyographie et biopsie musculaire, demeurant les moyens les plus surs d'affirmer la nature neurogène de l'affection.

C H A P I T R E - VI -

S i t u a t i o n N o s o l o g i q u e

- LES FRONTIERES DE LA MALADIE -

L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique de KUGELBERG-WELANDER entre dans la classification établie par le groupe de recherche sur les maladies neuromusculaires en 1967 à Montreal dans le large cadre des amyotrophies spinales et autres atteintes des cellules de la corne antérieure de la moelle, à détermination génétique, qui groupe des affections aussi diverses que la sclérose latérale amyotrophique dans sa forme familiale, l'ataxie herdodegénérative dans ses différentes formes et d'autres affections dégénératives du système nerveux (voir tableau 6).

Cette classification met en évidence encore une fois la diversité des maladies neuromusculaires et la difficulté de les classer suivant des critères bien définis.

Ainsi, les problèmes de la parenté de la maladie de KUGELBERG-WELANDER avec les atrophies neurogènes familiales, en particulier celles où la vitesse de conduction motrice est normale et son individualité se posent encore avec plus d'acuité, surtout depuis que la symptomatologie et le cadre de cette affection se sont vus enrichis de signes inhabituels dans la symptomatologie classique de la maladie et de formes particulières intermédiaires ou très voisines et discutables sur plus d'un point.

- La maladie de CHARCOT - MARIE - TOOTH.

Facilement reconnue par la topographie particulière distale de l'amyotrophie, par l'atteinte des nerfs périphériques que traduit la diminution de la vitesse de conduction nerveuse à l'électromyogramme, ne présente aucun lien avec la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

Nous ne la citons que dans un but didactique et elle ne sera évoquée comme nous le verrons que dans quelques observations litigieuses comme celles de KAESER et EMERY.

../..

- Lésions du motoneurone périphérique, de la jonction neuromusculaire et du muscle strié

I Amyotrophies spinales et autres lésions des cellules de la corne antérieure de la moelle

(A) De transmission génétique

1) Amyotrophie spinale juvénile et infantile

a) Maladie de WERDNIG-HOFFMAN

b) Arthrogrypose multiple due à une atteinte des cellules de la C.A.

c) Amyotrophie spinale pseudomyopathique familiale (K-W)

d) Forme scapulopéronéale de l'amyotrophie spinale (STARK-KAESER)

2) Maladie du motoneurone type GUAM

3) Maladies du motoneurone familiale (autres que le type GUAM)

4) Paralysie bulbaire familiale

5) Amyotrophie péronière (Maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH)

D'après la classification des maladies neuromusculaires
(Journal of the neurological Sciences 1968,6, 165-177)

Tableau 6

- L'amyotrophie spinale infantile de WERDNIG-HOFFMAN.

Le problème majeur est celui de la parenté de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique avec l'amyotrophie spinale infantile de WERDNIG-HOFFMAN.

Il s'agit de savoir si ces deux affections constituent des entités cliniques distinctes ou si elles ne sont que deux formes d'expression d'une même maladie. Les deux théories ont leursdéfenseurs et la question est toujours d'actualité.

La maladie de WERDNIG-HOFFMAN, décrite pour la première fois par WERDNIG en I89I puis par HOFFMAN en I900, se caractérise anatomiquement par des lésions analogues à celle de la maladie de KUGELBERG-WELANDER : dûe, comme elle à une atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle.

Sa symptomatologie, son évolution plus grave en font une entité clinique bien définie.

Elle débute avant l'acquisition de la marche dans les semaines qui suivent la naissance, rarement après la Ière année de la vie par l'installation rapide en moins de 3 mois d'une paralysie des membres.

La scène clinique est dominée par une hypotonie musculaire importante et la massivité de l'amyotrophie. L'atteinte des muscles respiratoires et la participation de certains nerfs craniens, responsables de troubles de la déglutition, conditionnent l'évolution qui se fait souvent vers la mort avant la quatrième année comme l'a observé BRANDT dans sa monographie relative à II2 cas de maladie de WERDNIG-HOFFMAN dont I8 seulement ont atteint l'âge de I8 à 20 ans, complètement invalides.

La maladie de WERDNIG-HOFFMAN se distingue de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique par son début plus précoce avant la deuxième année, son évolution plus grave vers la mort en quelques années.

HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ et coll., ont essayé de comparer les caractères particuliers à chacune des deux affections dans une étude analytique clinique, biologique, électrophysiologique et histologique de 52 cas d'amyotrophie spinale infantile et juvénile. Souffrant d'un manque de généralisation et de ri-

../..

gueur, les résultats obtenus n'ont pas permis aux auteurs de différencier cliniquement ces deux maladies, et de prouver leur dualité.

Le concept de l'évolution fatale de la maladie de WERDNIG-HOFFMAN qui s'oppose à la bénignité relative de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique constituait l'élément principal de leur différenciation. Cependant il semble remis en cause depuis la description de cas de maladie de WERDNIG-HOFFMAN, d'évolution prolongée et plutôt bénigne.

MUNSAT, nottament a rapporté, récemment, 24 cas familiaux de maladie de WERDNIG-HOFFMAN qui ont débuté au 18ème mois de la vie et dont l'évolution est apparue variable mais en règle lente et a abouti à une stabilisation durable après une période d'aggravation.

L'âge de début pour BYERS et BANKERS interviendrait dans la durée de l'évolution et le pronostic de la maladie comme ils l'ont démontré dans leur étude de 52 cas de maladie de WERDNIG-HOFFMAN qu'ils ont suivant l'âge de début repartis en 3 groupes :

- Le groupe I, comprenant les cas dont le début s'est fait in-utéro ou avant le deuxième mois et le tableau clinique est dominé par une faiblesse généralisée, l'évolution se fait précocement vers la mort.

- Le groupe II, où la maladie débute entre le deuxième et douzième mois, l'atteinte des muscles est plus localisée, l'évolution relativement plus longue mais toujours fatale.

- Le groupe III, est constitué de cas où la maladie s'est manifesté au cours de la deuxième année de la vie, caractérisée par une atteinte plus localisée des muscles et une survie plus longue.

On admet actuellement que l'âge de début ne semble nullement influencer le mode évolutif de la maladie de WERDNIG-HOFFMAN ni dans sa durée, ni dans sa gravité, et il est loin de constituer un critère pronostic ou un argument différentiel valable.

../..

En effet, le malade le moins atteint de la série de MUNSAT présente des symptômes de maladie de WERDNIG-HOFFMAN depuis la naissance, alors que les cas de maladie de KUGELBERG-WELANDER, à début précoce ne sont pas rare dans la littérature et déjà, KUGELBERG observait un malade atteint de cette affection, avant même l'acquisition de la marche.

La plupart des auteurs s'accordent actuellement à nier la dualité de ces deux affections, d'autant plus qu'une base génétique commune a été signalée d'abord par BRANDT et DUBOWITZ dont les observations ont été cependant jugées trop peu précises pour pouvoir attester avec certitude de l'association possible dans une même famille de la maladie de WERDNIG-HOFFMAN et de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

Dans la famille I de BRANDT, deux enfants décédés en bas âge de maladie WERDNIG-HOFFMAN avaient un oncle paternel mort de la même affection à l'âge de 4 ans, mais leurs soeurs souffraient d'une maladie lentement évolutive.

Dans la famille XII, le grand père de deux enfants décédés en bas âge de maladie de WERDNIG-HOFFMAN souffrait d'une dystrophie musculaire peu invalidante à l'âge de 65 ans.

DUBOWITZ pour sa part, a rapporté le cas de deux frères, l'un (cas I) atteint d'une forme bénigne d'amyotrophie spinale, analogue à la maladie de KUGELBERG-WELANDER alors que son frère (cas 2) présentait une atteinte plus grave et généralisée que l'auteur classait dans le groupe II de BYERS et BANKERS.

D'autres observations plus significatives ont été rapportées depuis, et semblent confirmer le lien qui unit sur le plan génétique ces deux maladies transmises de la même façon par un gène récessif autosomique.

MARTIN-SNESSENS a observé le cas de deux frères : l'un (cas I) atteint d'une atrophie neurogène grave et diffuse avec une importante hypotonie et décédé à 27 mois, semblait présenter une forme typique de maladie de WERDNIG-HOFFMAN, contrairement à son frère (cas 2) qui souffrait depuis l'âge de I5 mois, après un apprentissage normal de la marche d'une amyotrophie neurogène à prédominance proximale d'évolution stationnaire et peu invalidante à l'âge de 6 ans.

../..

AMICK et SMITH ont rapporté le cas d'une fille de 22 mois qui a vu sa maladie débuter par une difficulté de la station debout et l'intallation rapide d'uneamyotrophie proximale des membres inférieurs avec fasciculations de la langue, trois de ses oncles sont morts entre 2 et 4 ans d'une amyotrophie semblable avec troubles respiratoires, tandis que deux autres oncles jumeaux âgés de 30 ans présentaient depuis l'âge de 3 ans une amyotrophie proximale des membres inférieurs, et bien que confinés à la chaise roulante depuis l'âge de I4 ans, ils menaient une vie normale.

Pour KESSLER qui a décrit les cas d'un garçon atteint de maladie de KUGELBERG-WELANDER et de sa soeur qui présentait une maladie de WERDNIG-HOFFMAN, le processus pathologique serait unique à l'origine, mais il se manifesterait sous plusieurs modes d'expression clinique.

Quelque soit la difficulté que l'on éprouve à différencier ces deux maladies qui ont vu s'ajouter à leur ressemblance étroite sur le plan clinique, une analogie de leur mode évolutif dûe à la variabilité de l'évolution de la maladie de WERDNIG-HOFFMAN parfois surprenante, voire déconcertante par sa lenteur et sa bénignité, leur distinction s'impose toutefois, devant leur valeur pronostique généralement différente, dans de plus ou moins brefs délais.

D'autres formes d'amyotrophies progressives familiales ont été décrites récemment. Elles puisent leur particularité de la présence de signes cliniques peu communs dans la forme classique de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique dont elles demeurent très voisines sur le plan clinique et évolutif surtout, et posent le problème de leur parenté avec cette affection.

HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ, notamment a rapporté des cas intermédiaires qui diffèrent de la maladie de WERDNIG-HOFFMAN par leur début tardif à l'âge de l'acquisition de la marche, le plus souvent entre 2 et 4 ans.

La symptomatologie de ces formes infantiles tardives d'amyotrophies spinales diffère peu de la forme typique de l'amyotrophie spinale infantile, associant hypotonie, parésie des membres et une atrophie musculaire importante.

../..

Leur évolution plus lente rappelle, cependant, plus la maladie de KUGELBERG-WELANDER : la moyenne d'âge des I5 cas examinés par HAUSMANOWA - PETRUCEWICZ est en effet de I4,9 ans alors qu'elle est de I6,7 ans pour 24 malades atteints d'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

Mais leur pronostic est différent et ces formes infantiles, tardives réalisent généralement un état grabataire, 3 à II ans après la date d'apparition des premiers symptômes.

HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ n'a pas retrouvé de particularités nosologiques essentielles à ces formes dans leur comparaison avec les formes chroniques juvéniles de l'amyotrophie spinale, et il semble plutôt s'agit d'un même processus pathologique qui se manifeste sous les formes différentes par leur mode de début et leur gravité.

- Les atrophies scapuloperonières décrites, pour la première fois par DAVIDENKOW (I936) puis par KAESER, EMERY, et par RICKER et coll., qui ont observé cette affection dans 5 cas dont 2 familiaux, se caractérisent par la distribution particulière de l'atrophie musculaire :

  - distale aux membres inférieurs,
  - proximale aux membres supérieurs.

L'atrophie débute au niveau des muscles des jambes et des pieds et progresse tardivement vers les muscles proximaux des membres et des ceintures prédominant à la ceinture scapulaire, aux muscles du cou et de la face.

Les muscles des avant-bras et de la main ne sont que sporadiquement atteints.

Une autre particularité consiste dans l'association fréquente d'aspects histologiques neurogène et myogène à la biopsie musculaire.

Cette affection se transmet selon un mode dominant autosomique.

../..

Il est difficile de l'inclure dans un cadre précis. Sa parenté avec la maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH est discutable. En fait, elle en diffère par le manque d'atteinte des muscles intrinsèques des pieds, jamais retrouvée dans les cas de RICKER et surtout par l'absence de toute modification de la vitesse de conduction nerveuse, qui est en principe, toujours diminuée dans la maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH.

L'atrophie des muscles distaux n'est pas fréquente dans la maladie de KUGELBERG-WELANDER mais il n'est pas exceptionnel de l'observer surtout au stade tardif de la maladie.

De plus, KAESER a signalé des cas d'atrophie scapulopéronière avec atteinte importante des muscles de la ceinture pelvienne et d'une partie du tronc, semblables aux cas de maladie de KUGELBERG-WELANDER. La responsabilité d'un processus lésionnel des cellules de la corne antérieure de la moelle comme l'a démontré KAESER par un examen histologique post-mortem est l'argument le plus important pour le rapprochement de ces formes du groupe des amyotrophies neurogènes pseudomyopathiques.

- Les atrophies distales familiales des jeunes.

MEADOWS a décrit récemment, le cas de 3 frères qui présentaient une forme distale d'amyotrophie spinale.

Le mode de début se faisait uniformément par un déficit progressif des mains dans la première enfance et une atteinte plus tardive des pieds.

L'atrophie musculaire est essentiellement distale pendant toute la durée de l'évolution. Une discrète atteinte des muscles des jambes avait lieu tardivement dans les cas I et 3, les autres territoires musculaires étaient préservés.

Une diminution de la sensibilité vibratoire en rapport avec l'âge avancé des malades au moment de l'examen et sans signification était retrouvée tandis qu'aucun signe d'atteinte pyramidale n'était noté.

../..

Cette forme très peu invalidante, évoluait lentement puisque les 3 malades n'avaient été examinés que dans la 8ème décade de leur vie, et sa nature neurogène était prouvée par l'électromyographie et la biopsie musculaire.

Il s'agit là, d'une forme d'amyotrophie neurogène qui pose des problèmes nosologiques encore plus difficiles et que les auteurs ont d'abord comparé à l'amyotrophie péronière.

Elle diffère de la maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH par son mode de début aux mains et la distribtion de l'amyotrophie limitée uniquement aux extrémités des membres, par l'absence de lésions des nerfs périphériques, la vitesse de conduction motrice étant normale dans tous les cas.

Nous avons noté dans notre cas 6 un mode de début analogue : les muscles des mains et des pieds sont les premiers et les seuls atteints depuis un an chez cette enfant de 8 ans qui est déjà à ce stade dans un état grabataire très prononcé, contrairement aux cas de MEADOWS qui eux évoluaient lentement durant plusieurs décennies.

Il semble plus logique d'inclure ces formes dans le cadre des amyotrophies spinales comme le pense MEADOWS.

Elles restent très proches de la maladie de KUGELBERG-WELANDER en plusieurs points, par leur début dans la première enfance, leur évolution lente et peu invalidante mais ces signes sont peu spécifiques pour permettre de considérer sans réserve ces cas comme des formes de maladie de KUGELBERG-WELANDER.

- <u>Les atrophies spinales et bulbaires à début tardif</u>.

Elles représentent une autre formes particulière que l'on hésite à classer dans un cadre clinique bien défini.

Les II membres de 2 familles que rapporte W. KENNEDY souffraient depuis l'âge de 40 ans et 50 ans d'un déficit des muscles des ceintures scapulaire et pelvienne qui ne s'est propagé que tardivement aux régions distales des membres, avec abolition ou diminution des réflexes ostéotendineux.

../..

L'atteinte des nerfs crâniens existe dans tous ces cas. Cette forme se caractérise par son évolution très lente puisqu'elle a permis à 5 malades une activité normale jusqu'à leur mort entre 55 ans et 83 ans.

Sa transmission familiale serait dûe à un gène récessif lié au sexe, tous les sujets atteints étaient du sexe masculin.

Sa nature neurogène était confirmée par la biopsie musculaire.

Pour KENNEDY, cette affection semble différente des autres formes de l'amyotrophie spinale, mais il admet que ses cas ressemblent à ceux de TUSKAGOSHI et à ceux de GROSS qui sont considérés par ces derniers comme des formes de l'adulte de l'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.

Sans les exclure définitivement du cadre de la maladie de KUGELBERG-WELANDER, il nous semble utile de rapprocher ces formes de l'amyotrophie spinale progressive, surtout de la forme proximale de VULPIAN-BERNHARDT où l'amyotrophie prédomine également à la ceinture scapulaire.

La forme classique de l'amyotrophie spinale progressive débute également à l'âge mûr, mais par des parésies distales qui devancent l'amyotrophie symétrique et diffuse des 4 membres. Celle-ci prédomine aux membres supérieurs où elle réalise la classique main d'ARAN-DUCHENNE, Les fasiculations musculaires sont fréquentes, les nerfs crâniens, par contre, sont indemnes.

Nous avons noté également dans notre cas 2 une atrophie importante des muscles distaux des membres supérieurs avec main d'ARAN-DUCHENNE survenue plusieurs années après l'atteinte des muscles proximaux des membres supérieurs où l'atrophie prédomine au niveau de la ceinture scapulaire.

L'aspect de ce malade le fait à première vue rapprocher de la forme proximale de l'amyotrophie spinale progressive mais notre cas s'en distingue par un début plus précoce de sa maladie à l'âge de 6 ans, l'envahissement initial des muscles proximaux des membres.

L'atteinte tardive des muscles distaux n'est pas rare dans l'amyotrophie

../..

neurogène pseudomyopathique et paraît secondaire dans notre cas, ce qui nous a amené à le considérer plutôt comme une maladie de KUGELBERG-WELANDER certaine.

Plus intéressantes encore sont les formes à minima.

SPIRA retrouvait chez 3 membres d'une famille, dont 3 autres sujets souffraient d'une amyotrophie neurogène pseudomyopathique, des fasciculations cliniques isolées, associées seulement à des signes électromyographiques d'atteinte neurogène

Selon cet auteur, ces sujets, trop âgés pour représenter des formes de début de la maladie de KUGELBERG-WELANDER dont le tableau est en général complet entre 30 et 40 ans, constitueraient des cas subcliniques et apparaîtraient plutôt comme des porteurs de gène de la maladie.

Cette observation est intéressante du point de vue pratique car l'existence de telles formes à minima représenterait une aide précieuse pour la prévention de la pérénité génétique de la maladie et pour les conseils que le médecin serait appelé à formuler aux familles atteintes.

La multiplicité des formes décrites dans la littérature et toutes les particularités signalées dans leur mode d'expression clinique semblent nous éloigner de la forme classique décrite par KUGELBERG-WELANDER.

L'unité reste cependant réalisée par la lésion anatomique responsable; la même dans ces cas typiques et ces formes discutables qui seraient tous dûs à une atteinte des cellules de la corne antérieure de la moelle comme l'a démontré KENNEDY par l'examen histologique post-mortem d'un de ces cas atypiques, où la corne antérieure de la moelle présentait un processus de dépopulation neuronale isolée. Il faut toutefois noter l'absence de vérification des régions bulbaires qui étaient atteintes cliniquement de façon évidente dans ce cas de KENNEDY. En raison du pronostic bénin de la maladie de KUGELBERG-WELANDER, les vérifications anatomiques demeurent exceptionnelles; celles de GARDNER-MEDWIN, de KOHN et de WELANDER cité par ce dernier, les seules connues actuellement, suffisent pour confirmer l'atteinte de la corne antérieure de la moelle qui est le siège d'une dégénérescence importante des cellules qui sont diminuées de taille et présentent un aspect pycnotique.

C H A P I T R E - VII -

C o n c l u s i o n

- C O N C L U S I O N -

Dans le cadre décrit depuis longtemps, mais resté mal connu des amyotrophies spinales, KUGELBERG et WELANDER ont individualisé en 1954 le groupe des amyotrophies neurogènes pseudomyopathiques familiales.

Cette affection signalée depuis, dans de très nombreux pays et dont nous rapportons 5 observations est caractérisée par les critères suivants :

- le début est lentement progressif dans l'enfance, chez l'adolescent ou l'adulte jeune.

- La scène clinique est celle d'une impotence motrice liée à une atrophie musculaire proximale débutant le plus souvent par la racine des membres inférieurs, frappant ensuite la ceinture scapulaire et les bras; les muscles distaux étant touchés plus tardivement et inconstamment.

- L'évolution se poursuit sur plusieurs décennies : si certains malades peuvent continuer à travailler assez longtemps, chez d'autres moins nombreux, il est vrai, l'affection est plus invalidante et peut empêcher la marche au bout de plusieurs années;

- à l'examen, les réflexes ostéotendineux sont toujours abolis dans les territoires musculaires atrophiés. La présence de fasciculations au niveau des muscles en voie d'atrophie est un signe de haute valeur diagnostique permettant d'affirmer que cette atrophie est non seulement neurogène mais liée à une atteinte de la corne antérieure de la moelle, mais les fasciculations sont malheureusement inconstantes.

- Il n'existe jamais de signes permettant d'évoquer l'atteinte de formations autres que le corps cellulaire du 2ème neurone moteur.

../..

- L'atteinte des noyaux moteurs des nerfs craniens est très rare.

- Par contre une pseudohypertrophie des muscles des mollets est assez fréquemment observée, rapprochant le tableau clinique de celui de la myopathie progressive de DUCHENNE.

- Le caractère familial de l'affection est un élément important : la transmission est du type récessif autosomique non lié au sexe. Les cas sporadiques paraissent aussi très fréquents.

- Le diagnostic souvent malaisé sur le plan clinique, notamment en l'absence de fasciculations et lorsqu'il existe une hypertrophie des mollets, doit être confirmé par deux examens essentiels :

- l'électromyographie, qui met en évidence une activité de repos anormale et un tracé d'atrophie neurogène avec réduction du nombre des unités motrices à la contraction maximale; il est exceptionnel d'observer des tracés trompeurs de type myogène avec présence de nombreuses unités microvoltées après un effort minime (GATH).

- La biopsie musculaire qui révèle dans tous les cas un aspect d'atrophie neurogène à topographie fasciculaire : l'interprétation de cette biopsie peut être délicate lorsque le fragment a intéressé un muscle atrophie depuis longtemps : on retrouve alors une atrophie irrégulière avec perte des striations, désintégration sarcoplasmique et noyaux en position centrale : lorsqu'on retrouve à côté de cet aspect trompeur pseudomyogène une atrophie fasciculaire typique, le diagnostic peut être aisément redressé. Il faut donc éviter de pratiquer une biopsie sur un muscle très atrophié et il est nécessaire d'insister sur la difficulté du choix du muscle à prélever et aussi de la rigueur technique du prélèvement, afin d'éviter des confusions fâcheuses conduisant à des biopsies sucessives. Les techniques histochimiques apporteront sans doute bientôt des renseignements précieux pour le diagnostic anatomique de cette affection qui reste encore souvent difficile.

../..

Ces examens permettent d'éliminer la dystrophie musculaire de DUCHENNE, non pas tant la forme classique à début très précoce et invalidante avantl'adolescence, que la forme tardive bien précisée par BECKER, dont le tableau clinique est très voisin de la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

Mais il faut encore situer la maladie de KUGELBERG-WELANDER parmi les atrophies neurogènes familiales.

La maladie de CHARCOT-MARIE-TOOTH au cours de laquelle l'atrophie est distale ne pose pas de problème, d'autant plus que l'atteinte du tronc nerveux est le plus souvent signée par le ralentissement de la vitesse de conduction motrice.

D'autres atrophies musculaires progressives familiales avec fasciculations ont été décrites,différant de la maladie de KUGELBERG-WELANDER par la topographie ou l'extension des atrophies, ou encore par l'âge de début souvent plus tardif :

- ainsi l'atrophie scapulopéronière du type DAVIDENKOW signalée récemment dans des familles isolées par KAESER, EMERY et RICKER assez proche des formes à progression distale de la maladie de KUGELBERG-WELANDER.

- Les atrophies neurogènes familiales distales révêtant le type ARAN-DUCHENNE, telles qu'elles sont rapportées par MEADOWS; notre observation 6 (enfant de 8 ans) se doit être rapprochée de ces cas.

- W. KENNEDY rapporte plusieurs cas dans une famille où l'atrophie proximale est alors associée à une atteinte notable des muscles bulbaires : l'affection apparait tardivement après 40 ans, un cas d'autopsie montre des lésions dégénératives de la corne antérieure de la moelle; un cas sporadique de ce type vient d'être rapporté par MASHIKO.

Nous devons souligner la parenté entre ces amyotrophies familiales par atteinte de la corne antérieure de la moelle et la maladie de KUGELBERG-WELANDER,le type des lésions et en somme le potentiel évolutif restent les mêmes.

../..

Par contre, la maladie de WERDNIG-HOFFMAN que l'on rapporte à une dégénération très précoce de la corne antérieure de la moelle, se distingue de la maladie de KUGELBERG-WELANDER par son apparition chez le nourrisson et son évolution sévère mortelle avant l'adolescence, mais la constatation dans une même fratrie, de cas de maladie de WERDNIG-HOFFMAN et de maladie de KUGELBERG-WELANDER (KESSLER), (MARTIN SNESSENS), conduit certains auteurs à considérer que ces affections ne représentent en fait que deux modalités évolutives différentes de la même atteinte dégénérative familiale de la corne antérieure de la moelle.

En pratique, la maladie de KUGELBERG-WELANDER qui représente aujourd'hui une des formes les plus fréquentes des atrophies neurogènes familiales par atteinte de la corne antérieure de la moelle, en raison de son évolution plus péjorative, se doit être différenciée surtout des dystrophies musculaires tardives de type DUCHENNE auxquelles elle est cliniquement comparable, mais elle s'en distingue en général par des aspects histologiques particuliers dont l'interprétation, nous l'avons vu peut être très délicate.

La position de la maladie de KUGELBERG-WELANDER dans le groupe des amyotrophies neurogènes familiales est encore incomplètement précisée. Cette affection reste, cependant, l'expression la plus fréquente d'un désordre métabolique génétique dont l'impact sur la cellule du 2ème neurone moteur est désormais très variable des cas observés d'une famille à l'autre mais aussi dans le cadre d'une même fratrie.

Références bibliographiques

- REFERENCES -

1./ ABERFIELD (D.C.), NAMBA (T.).
Progressive ophtalmoplegia in Kugelberg-Welander disease.
Archives of Neurology 1969, 20, 3, 253-256.

2./ ALLIEZ (J.), ARDITT (H.), PERRIMOND (A.), BRUSQUET (Y.) et SOULAYROL (R.).
Deux nouvelles observations de maladie de KUGELBERG-WELANDER.
Marseille Médical 1967, 104, 10, 870-874.

3./ AMICK (L.D.), SMITH (H.L.), JOHNSON (W.W.).
An unusual spectrum of progressive spinal muscular atrophy.
Acta Neurologica Scandinavica 1966, 42, 275-295.

4./ ARMSTRONG (R.M.), FOGELSON (M.H.), SIDELBERG (D.H.).
Familial progressive spinal muscular atrophy.
Archives of Neurology 1966, 14, 2, 208-212.

5./ ARAKI (S.), IWASHITA (H.), KUROINA (Y.).
Atypical progressive muscular atrophy.
The Lancet 1966, 2/7417, 1362.

6./ BABONNEIX et MIGET.
Atrophie musculaire progressive avec amyotonie chez un enfant de 11 ans.
Revue Neurologique 1931, 38, 56-58.

7./ BALLET et LAIGNEL-LAVASTINE.
Myopathie ancienne avec disparition d'un grand nombre de cellules radiculaires.
Encéphale 1908, 3, 229-251.

8./ BECKER (P.E.).
Atrophia musculorum spinalis peudomyopathica.
(Herditäre neurogene proximale amyotrophie von Kugelberg und Welander). Z. Menschl. Vererb. u Konstitutionlehre 1964, 37, 193.

../..

9./ BOUDIN (G.), BARBIZET (J.).
Formes familiales de sclérose latérale amytrophique.
Revue Neurologique I956, 95, 3, 229-245.

I0./ BOURDOURESQUES (J.) SERRATRICE (G.), KHALLIL (R.).
Les myopathies.
Encyclopédie médicochirurgicale Neurologie I963, I7I75 A I0.

II./ BOURRAT (L.), BOUILLAT (G.), TRILLE (M.), VEDRINNE (J.).
Sclérose latérale amyotrophique à début pseudomyopathique.
Lyon Médical I963, 2I0, III7-II23.

I2./ BRANDT (S.).
Course and symptoms of progressive muscular atrophy (a follow up of one hundred and twelve cases in Denmark).
Archives of Neurology and psychiatry - I950, 63, 2I8-228.

I3./ BYERS (R.), BANKERS (B.).
Infantile muscular atrophy.
Archives of Neurology - I96I, 5, I40-I64.

I4./ CASTAIGNE (P.), CAMBIER (J.), LAPLANE (D.), ESCOUROLLE (R.), BOURDOURESQUE (J.), DE PAILLERETS (F.).
Amyotrophie neurogène familiale pseudomyopathique de la seconde enfance.
Revue Neurologique (I963), I09, I, I3.

I5./ CRAMER.
Die path. anatomie der progressiven muskelatrophie.
Centrabl. f. Allg. path. und path anat. I895, VI, 532-6II.

I6./ COTTON (J.B.).
L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique.
Thèse Lyon I965.

../..

I7./ Classification of the neuromuscular disease.
Journal of the neurological sciences I968, 6, I65-I77.

I8./ DAVIDENKOW (S.).
Scapuloperoneal amyotrophy.
Archives of Neurology and Psychiatry I939, 4I, 694.

I9./ DAWSON (W.C.), ROBERTS (B.J.).
Charcot-Marie-Tooth disease.
JAMA I964, I88, 7, 659-66I.

20./ DEJERINE et THOMAS (A.).
Un cas de myopathie à topographie type Aran-Duchenne suivie d'autopsie.
Revue Neurologique I904, I2, II87.

2I./ DRACHMAN (D.B.), MURPHY (S.R.), NIGAM (M.P.), HILLS (J.R.).
"Myopathic" changes in classicaly denervated muscle.
Archives of Neurology I967, I6, I, I4-24.

22./ DUBOWITZ (V.).
Infantile muscular atrophy, a prospective study with particular reference to a slowly progressive variety.
Brain I964, 87, 707-7I8.

23./ DUBOWITZ (V.), PEARCE (A.G.E.).
Oxidative enzymes and phosphorylase in central corne disease.
Lancet I960, 2, 23-24.

24./ FENICHEL (M.G.), EMERY (S.E.), HUNT (P.).
A spinal muscular atrophy with scapuloperoneal distribution a dominant form.
Archives of Neurology I967, I7, 3, 257-260.

25./ FENICHEL (G.M.), ENGEL (W.K.).
Histochemistry of muscle in infantile spinal muscular atrophy.

26./ FROHMEIER.
Uber progress. muskelatrophie.
Deutsch. Med. Wockens, I886, 394-420.

27./ FURNKAWA (T.) TAMYA.
Case of myelopathic muscular atrophiy thought at first to be progressive muscular atrophy.
Acta paediatrica Jap. I963, 67, 745.

28./ FURTADO (D.).
L'évolution de l'amyotrophie spinale infantile.
Revue Neurologique I958, 98, 742.

29./ FURUKAWA (Y.), NAKAO (K.), SUGITA (H.), TSUKAGOSHI (H.).
Kugelberg-Welander disease (with particular reference to sex - influenced manifestations).
Archives of Neurology I968, I9, 2, I5I-I62.

30./ GAMSDORP (I.).
Progressive spinal muscular atrophy with onset in infancy or early childhood.
Acta paediatrica Scandinavica I967, 56, 4, 408-423.

3I./ GARCIN (R.), LAPRESLE (J.), GRUNER (J.), SHERRER (J.).
Les polymyosites.
Revue Neurologique I955, 92, 6, 465-5I0.

32./ GARDNER-MEDWIN (D.) HUDGSON (P.), WALTON (S.N.).
Binign spinal muscular atrophy arising in childhood and adolescence.
Journal .. of the Neurological sciences I967, 5/I, I2I-I58.

33./ GARDNER-MEDWIN (D.), HUDGSON (P.), WALTON (N.).
Atypical progressive muscular atrophy.
Lancet I967, I/748I, II3.

../..

34./ GARVIE (J.M.), WOOLF (A.L.).
Kugelberg-Welander syndrome (Hereditary proximal spinal muscular atrophy).
British medical Journal I966, I, I458-I46I.

35./ GATH (I.), LOKEN (A.C.).
Myopathic electromyographic changes correlated with histopathology in Wohlfart-Kugelberg-Welander disease.
Neurology I969, I9, 4, 344-352.

36./ GIBNEY.
Is there a primary cord lesion in pseudohypertrophic paralysis.
Journal of mental and nervous system I886, 572-574.

37./ GOLDZTAJN (M.), ZEBROWSKI.
On the problem of spinal muscular atrophy ressembling progressive muscular atrophy (Atrophia musculorum jevenilis Kugelberg-Welander).
Neurologica, Neurochirurgica, Psychiatrica Polska. I962, I2, 669.

38./ GRAVELEAU (D.), FONTAINE (J.L.), LAPLANE (R.).
Amyotrophie neurogène juvenile précoce pseudomyopathique
Etude de 3 observations.
Annales de Pédiatrie I965, 36, 409-4I4.

39./ GROSS (M.).
Proximal spinal muscular atrophy.
Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry I966, 29, 29-34.

40./ GROSSORD (A.) BERNARD (J.), MARTEAU (R.).
Myopathie et séquelles de polyomélite. Intérêt des radiographies musculaires.
Presse Médicale I953, 6I, I353-I354.

../..

41./ HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ (I.), PROT (J.), SAWICKA (E.).
Le problème des formes infantiles et juvéniles de l'atrophie musculaire spinale.
Revue Neurologique I966, II4, 4, 295-306.

42./ HAUSMANOWA-PETRUCEWICZ (I.), ASKANASI (W.), BADURSKA (B.), EMERYK (B.), FIDZSAŃSKA (A.), GARBALINSKA (W.), HETNARSKA (L.), JEDRZEJOWSKA (H.), KAMIENIECKA (Z.), NIEBROJ-DOBOSZ (I.), PROT (J.), et SAMISKA (E.).
Infantile and juvenile spinal muscular atrophy.
Journal of the Neurological sciences I968, 6, 2.

43./ HETNARSKA (L.), PROT (J.), SAWICKA (E.).
Créatine phosphokinase activity in spinal muscular atrophy.
Journal of the neurological sciences I968, 6, 2, 26I-267.

44./ HIRAYAMA (K.), TSUBAKI (T.), TOYOKURA (Y.), OKINAKA (P.).
Juvenile muscular atrophy of unilateral upper extremity.
Neurology I963, I3, 5, 373-380.

45./ HURWITZ (L.), LAPRESLE (J.), GARCIN (R.).
Amyotrophie musculaire neurogène de topographie proximale et symétrique simulant une myopathie. Etude de 2 observations.
Revue Neurologique I96I, I04, 2, 97-I07.

46./ IWASHITA (H.), OHTA (Y.).
Serum phosphokinase levels.
Lancet I967, I/7490, 62I.

47./ KAESER (A.E.).
Die familiare scapuloperoneale muskelatrophie.
Dtsh. Z. Nervenhulk. I964, I86, 379-394.

48./ KENNEDY (W.R.), MILTON (A.), JOO HO SUNG.
Progressive proximal spinal and bulbomuscular atrophy of late onset a sex linked recessive trait.
Neurology I968, I8, 7, 67I-680.

../..

49./ KESSLER (G.B.).
Non progressive proximal and generalized spinal muscular atrophy in siblings.
Bull. Los Angeles Neurol. Soc. I968, 33, I, 2I-25.

50./ KOHN (R.).
Postmortem findings in a case of Wohlfart-Kugelberg-Welander disease - Confin. Neurologica I968, 30, 253-260.

5I./ KONDO (K.).
The muscle biopsy findings and the electromyographie changes in Kugelberg-Welander's disease.
I8 th Japanese congress of EMG, I965, 78-79.

52./ KRYSZTON (S.), WALSHAP (G.).
Amyotrophie spinale progressive - Abiotrophie complexe lésions neuronales particulières.
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica I966, 66, 5, 393-407.

53./ KUGELBERG (E.), WELANDER (L.).
Familial neurogenic (spinal) muscular atrophy simulating ordinary proximal dystrophy.
Acta Psychiatrica et Neurologica Scandinavica I954, 29, 42.

54./ KUGELBERG (E.), WELANDER (L.).
Heredofamilial juvenile muscular atrophy simulating muscular dystrophy -
Archives of Neurology and Psychiatry I956, 75, 5, 500-509.

55./ LAPRESLE (J.).
Ce qu'on peut attendre d'une biopsie musculaire.
La semaine des hôpitaux I957, 3402-34II.

56./ LARBRE (F.), COTTON (J.B.), FREYCON (M.T.), HARTEMANN (E.).
L'amyotrophie neurogène pseudomyopathique (maladie de KUGELBERG-WELANDER.).
Annales de Pediatrie I965, 68, I2, 2883-2887.

../..

57./ LEHOCZKY (T.), ESZENYI - HALASY (M.).
Etude anatomoclinique sur la poliomyélite antérieure chronique.
Revue Neurologique I950, 82, 3, I63-I79.

58./ LUGARESI (E.), GAMBETTI (P.), GIOVANNARDI-ROSSI (P.).
Chronic neurogenic muscle atrophies of infancy - Their nosological relationship with Werdnig-Hoffman's disease.
Journal of the Neurological sciences I966, 3, 399-409.

59./ LUNDQUIST (A.).
Familjär juvenil spinal muskelatrofi.
Nord. Méd. I963, 69, 725.

60./ MASHIKO (N.) KOTOURA (H.), MURATA (M.).
A case of proximal neurogenic muscular atrophy of the tongue and facial muscular fasciculation.
Clin. Neurol. (Tokyo) I968, 8, 7, 385-392.

6I./ MAGEE (K.R.), DEJONG (R.N.).
Neurogenic muscular atrophy simulating muscular dystrophy.
Archives of Neurology I960, 2, 677-682.

62./ MARTIN-SENESSENS (L.), RADERMECKER (J.).
Amyotrophie neurogène classique (Werdnig-Hoffman) et pseudomyopathique infantile dans une fratrie.
Journal de génétique humaine I965, I4, 4, 34I-350.

63./ MARX (H.C.), ISCH (F.).
L'électromyogramme normal et pathologique.
Biologie médicale I95I, 40.

64./ MEADOWS (J.C.), MARSDEN (C.D.).
A distal formof chronic spinal muscular atrophy.
Neurology I969, I9, I, 53-58.

65./ MILHORAT, ALMY (T.P.).
Studies in diseases of muscle XI, Progressive muscular atrophy. report of a case with unusual features, effect of prostigmine and phytostigmine on fasciculations.
Archives of Neurology and Psychiatry I943, 49, I3.

66./ MUNSAT (L.T.), WOODS (R.), FOWLER (W.), PEARSON (M.C.).
Neurogenic muscular atrophy of infancy with prolonged survival (the variable course of Werdnig-Hoffman disease).
Brain I969, 92, 9-24.

67./ OBERITER (V.), KADRUNKA-LOURENCIK (M.), SIPUS (N.) et GRAVCANLE.
Atrophia musculorum spinalis pseudomyopathica (Morbius Wohlfart-Kugelberg-Welander).
An Bolnice "DRM STOJANOVIC" I966, 5, 3, 428-533.

68./ OTSUKI (S.), TERAO(A.), YOKAYAMA (S.), SHIRAHIGE (I.).
Proximal spinal muscular atrophy - A case of proximal muscular atrophy simulating muscular dystrophy.
Brain and Nerve (Tokyo) I963, I5, 9I7.

69./ PINELLI (P.).
Su di una forma pseudomiopatica : l'atrofia musculare progressiva tardo infantile a distribuzione rizomelica e de corso benigno.
Estratto da Atti del XII congresso Nazionale della societa Italiana di Neurologica. Messina 7-I0 Maggio I959.

70./ PEARCE (J.), HARRIMAN (D.G.F.).
Chronic spinal muscular atrophy.
Journal of Neurology, Neurosurgery and psychiatry. I966, 29, 6, 509-520.

7I./ PREISZ (H.).
Histologische Untersuhung eins falles von pseudohypertrophie der muskeln.
Arch. f. psych., I889, 4I7-432.

../..

72./ RADU (H.), SECELEANU (A.), MIGEA (L.), TOROK (Z.), BORDESANU (L.), SECELEANU (S.).
La pseudomyopathie neurogène de Kugelberg-Welander.
Acta Neurologica et Psychiatrica Belgica. I966, 66, 409-4I7.

73./ REDFORD (J.B.).
Progressive neurogenic muscular atrophy simulating muscular dystrophy - Report of three cases.
Archives of Physical Medecine and Rehabilitation. I963, 44, 457.

74./ REED (D.), KURLAND (L.T.).
Muscle fasciculations in a healthy population.
Archives of Neurology I963, 4, 9, 363-367.

75./ RICKER (K.), MERTENS (H.G.), SHIMRICK (K.).
The neurogenic scapuloperoneal syndrome.
European Neurology I968, I, 5, 257-274.

76./ ROTH (R.G.), GRAZIANI (L.J.), TERRY (R.D.), STEINBERG (L.C.).
Muscle fine structure in the Kugelberg-Welander syndrome. (chronic spinal muscular atrophy).
Journal of Neuropathology and experimental Neurology.
- I965, 24, 3, 444-454.

77./ SCHWAB (R.S.), STAFFORD-CLARK (D.), PRICHARD (J.S.).
The clinical significance of fasciculations in voluntary muscle.
British medical Journal I95I, 2, 209-2I2.

78./ SMITH (B.J.), PATEL (A.).
The Wohlfart-Kugelberg-Welander disease - Review of the littérature and report of a case.
Neurology I965, I5, 5, 469-473.

79./ SPIRA (B.).
Neurogenic familial, girdle, type muscular atrophy.
Conf. Neurologica I963, 23, 245.

../..

80./ SPIRA (R.).
A family with Kugelberg-Welander disease - Electromyographic findings in subclinical cases.
Conf. Neurologica I967, 28, 423-43I.

8I./ THIEBAULT (F.), GRUNER (J.E.).
Heredodegenerescences spinocerebelleuses.
Encyclopédie médico-chirurgicale Neurologie I7 082-A-IO.

82./ THIEFFRY (S.), ARTHUIS (M.).
Amyotrophie spinale infantile de Werdnig-Hoffman.
Encyclopédie médicochirurgicale Neurologie I962, I708I A IO.

83./ TSUKAGOSHI (H.), NAKANISHI (T.), KONDO (K.), TSUBAKI (T.).
Hereditary proximal neurogenic muscular atrophy in adult.
Archives of Neurology I965, I2, 6, 557-563.

84./ TSUKAGOSHI (H.), SUCITA (H.), FURUKAWA (T.), TSUBAKI (T.), ONO (E.).
Kugelberg-Welander syndrome with dominant inheritance.
Archives of Neurology I966, I4, 4.

85./ TSUKAGOSHI (H.), NAKANISHI (T.), KONDO (K.).
Familial proximal neurogenic muscular atrophy.
Clin. Neurol. (Tokyo) I965, 6/I, 20-27.

86./ WACHTER (H.).
Contribution à l'étude des amyotrophies spinales proximales pseudomyopathiques de l'enfant - (syndrome de Kugelberg-Welander).
Thèse Paris I963, I-5I.

87./ WIESENDANGER (M.).
Uber die hereditäre neurogene proximale amyotrophie (Kugelberg-Welander). Klinische, elektromiographische und muskelpathologische studie, anhand von I7 fälle.
Arch. Klaus. Stift. Verern. Forsh I962, 32, I47.

../..

88./ WOHLFART (G.).

Zwei Fälle von dystrophia musculorum progressiva mit fibrillären Zuckungen un atypischen muskelfündén.

Deutsche Zutschrift fin Nervenheilkende I942, I53, I89.

89./ WOHLFART (G.), FEX (J.), ELIASSON (S.).

Hereditary proximal spinal muscular atrophy. A clinical entity simulatng progressive muscular dystrophy.

Acta psychiatrica and Neurologica Scandinavica I955, 80, 395.

90./ ZSCHOCKE (S.).

Die Werkennug der proximal beronten spinalen muskelatrophie als muskeldystropie.

Internist - I966, 7, I66.

- TABLE DES MATIERES -

		Page.
CHAPITRE I	: Introduction	9
CHAPITRE II	: Observations personnelles	I6
CHAPITRE III	: Tableau récapitulatif des observations rapportées dans la littérature	33
CHAPITRE IV	: Etude clinique	45
CHAPITRE V	: Diagnostic	70
CHAPITRE VI	: Situation Nosologique	79
CHAPITRE VII	: Conclusion	9I
	- Références bibliographiques	96.

-=-=-=-=-